



TITLE:

排泄性尿路撮影像に対する自律神経系薬剤の影響に関する実験的研究 第1編: 尿路X線像の鮮明度及び形態に及ぼす影響並びに尿路自律神経と全身性自律神経系との関連性に関する研究

AUTHOR(S):

田中, 正躬

---

CITATION:

田中, 正躬. 排泄性尿路撮影像に対する自律神経系薬剤の影響に関する実験的研究 第1編: 尿路X線像の鮮明度及び形態に及ぼす影響並びに尿路自律神経と全身性自律神経系との関連性に関する研究. 泌尿器科紀要 1964, 10(8): 427-531

ISSUE DATE:

1964-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112592>

RIGHT:

## 排泄性尿路撮影像に対する自律神経系 薬剤の影響に関する実験的研究

第1編：尿路X線像の鮮明度及び形態に及ぼす影響並びに尿路  
自律神経と全身性自律神経系との関連性に関する研究

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：稲田 務教授）

副 手 田 中 正 躬

## EFFECTS OF VARIOUS AUTONOMIC NERVOUS DRUGS UPON EXCRETORY UROGRAMS

Part I: Studies on Influences upon Visibilities and Shapes of Urograms,  
and also, on the Correlations between the Autonomic Nerves  
in Urinary Tracts and Systemic Ones

Masami TANAKA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University  
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

The effects of various vegetative nervous drugs upon intravenous excretory urograms were observed in experimental animals, rabbits.

In few minutes or at the same time with the injection of contrast media, certain kinds of such drugs were given intramuscularly or intravenously. Roentgenographies were undertaken (at 3, 15 and 30 min. thereafter). Immediately after the last one, urine excreted into the bladder during the examination was catheterized in every rabbit for measurements of volume and amount of excreted contrast media. The grades of sharpness, or visibility of urograms were rated in accordance with certain criteria. The correlations between the grades of visibility and the conditions of renal excretions of contrast media were analysed stochastically. The various experimental groups were compared on the grades of sharpness of urograms as well as the shapes of pyeloureterograms. For clinical application of such drugs, they were tried for improvement of excretory urograms, and for interpretation of the autonomic nervous conditions of the urinary tracts. Histological examinations of renal parenchyma of the rabbits were performed to study a possibility of any pathological changes due to the large amount of contrast media given with autonomic nervous drugs.

A series of 154 patients with neurosis were subjected to search complicated urological diseases, especially, urolithiasis.

The main points of the results are as follows :

- 1) Rating the grades of sharpness of urograms based on accurately defined criteria, it is possible to prove stochastically the correlation between the visibility and the condition of renal excretions of contrast media.
- 2) It is suggested that certain kinds of autonomic nervous drugs, such as pilocarpine,



mecholyt and triomin-finalin, are able to improve the sharpness of excretory pyelograms in rabbits when a sufficient dose of contrast media is given to exceed the maximal tubular secretory capacity ( $T_m$ ), although the mechanism of them is widely varied according to the sort of drug.

3) As a rule, visibility of excretory urograms depends on the concentration of excreted contrast media, and therefore, a positive correlative coefficient is calculated between them. However, especially in the upper urinary tracts, the visibility may be influenced more remarkably by the activity of the ureter, because the value of the coefficient is somewhat too small to be said "strictly significant". On the contrary, if given with diuretic, neophyllin, the visibility is completely dependent upon the excreted amount of contrast media. Hence, a positive, strictly significant coefficient is calculated between them in the neophyllin-groups.

4) Comparing the results presented in mecholyt-group and neophyllin-groups, it is assumed that there are at least two types of mechanism to promote tubular excretion of contrast media, and that it is not always necessary to have innervation of tubular excretion as the mechanism considering on dynamic aspects of biochemistry.

5) The most promising drugs to improve urograms of rabbits are pilocarpine, mecholyt and atropine; however, atropine must be given with neophyllin, and it may distort the shape of pyelogram causing dilatation.

6) Performing pilocarpine- or mecholyt-test simultaneously with I. V. P., correlations between the conditions of the vegetative nerves localized in the urinary tract and of systemic ones are obviously recognized to some extent. But in these cases, organ-specificities are also recognized; namely, when pilocarpine is used both salivary hypersecretion and hypertonic state of the ureters are observed, and when mecholyt is given both salivary hypersecretion and higher concentration of excreted contrast media appear.

7) No neurotic patient subjected here has ever suffered from urolithiasis. However, of course, it is entirely unreasonable to decide that neurotic patients are not apt to urolithiasis, because the number of the patients inquired is too small, and more extensive investigations are necessary.

8) Histological findings of renal parenchyma are almost essentially normal, and there are not found any irreversible changes.

## 目 次

### 第I章：序論.

### 第II章：実験材料及び実験方法.

#### 第1節：実験動物.

#### 第2節：造影剤.

##### A項：製剤の選定.

##### B項：造影剤用量の決定.

#### 第3節：X線撮影の時点.

#### 第4節：X線撮影条件.

#### 第5節：併用薬剤.

#### 第6節：造影剤排泄量の測定.

#### 第7節：X線像鮮明度の評価.

##### A項：腎実質像鮮明度の階級区分.

##### B項：腎盂副隆起像鮮明度の階級区分.

##### C項：腎盂像鮮明度の階級区分.

##### D項：尿管像鮮明度の階級区分.

##### E項：膀胱像鮮明度の階級区分.

##### F項：尿路X線像鮮明度の総合評価.

#### 第8節：X線像形態についての観察.

### 第III章：実験成績.

#### 第1節：各実験群別の成績.

##### A項：対照群.

##### B項：Adrenalin 投与群.

##### C項：Pilocarpine 投与群.

##### D項：Mecholyt 投与群.

##### E項：Neophyllin 併用群.

- a : Neophyllin 単独投与群.
- b : Neophyllin, Buscopan 併用群.
- c : Neophyllin, Atropine 併用群.

F項 : Atropine 投与群.

G項 : Triomin-Finalin 投与群.

## 第2節 : 実験成績の総括.

A項 : 実験動物について.

B項 : 尿量について.

C項 : 造影剤排泄濃度について.

D項 : 造影剤排泄量について.

E項 : 尿路X線像鮮明度について.

F項 : 尿路X線像の形態的特徴と併用薬剤.

## 第3節 : 排泄性尿路X線像の鮮明度と造影剤排泄状態との関係.

A項 : 腎実質像鮮明度との関係.

B項 : 腎盂像鮮明度との関係.

C項 : 尿管像鮮明度との関係.

## 第4節 : 造影剤排泄量と、尿量又は造影剤排泄濃度との関係.

## 第5節 : 排泄性尿路撮影法に種々の自律神経系薬剤を併用した際の副作用について.

## 第IV章 : 按考.

### 第1節 : 排泄性尿路（特に腎盂）X線像の鮮明度と自律神経系薬剤.

A項 : 腎機能を亢進する場合.

B項 : 腎盂内尿貯溜を促す場合.

### 第2節 : 排泄性尿路X線像の鮮明度改良の手段としての自律神経系薬剤.

### 第3節 : 尿路の自律神経と全身性自律神経系との関連性.

A項 : 文献的考察.

B項 : 実験的考察.

### 第4節 : 尿路造影剤の副作用と自律神経系薬剤の併用.

## 第V章 : 結語.

参考文献.

## 第I章 : 序論

1921年に Binz u. R  th<sup>1)</sup> の創製した Selectan に、かれら<sup>2)</sup> が改良を加えて作った Selectan-Neutral を用いて、Swick (1929)<sup>3)</sup> が動物における 静脈内性 腎盂撮影に成功し、更に 1930年、Binz<sup>4)</sup> が溶解度のより高い Uroselectan を作ったのを機縁に、Lichtenberg と Swick がこれを 人体に 応用したのをもつて、

排泄性尿路撮影法の嚆矢とする。それ以来、その簡便性、患者に対する苦痛の軽微なこと、屢々逆行性腎盂撮影法のもつ欠陥を補えること等の理由に基いて、広く普及し、泌尿器科領域に限らず、急性腹部症状、高血圧症、其他多くの疾患の鑑別診断法として一般臨床医家にとつても欠くことの出来ない撮影技法となつてゐる。

逆行性腎盂撮影法との優劣に関する論議は、現在ではみられず、むしろ両者を併用することにより、腎盂撮影の目的を一層完全に達成しようとする努力がなされている。一般に排泄性尿路撮影法は、逆行性腎盂撮影法に先んじて行われるべきであるとされるが、殊に、重複腎、尿管結石、尿管狭窄、高度の腎出血などの場合の他、Nesbit (1956)<sup>5)</sup> は間歇性水腎の診断に極めて有用であると述べてゐる。

しかしながら、排泄性尿路撮影法には、おのずから限界があつて、常に本法のみによつて腎盂像の全てを捕え得るものではない。また種々の程度に現われる造影剤の副作用は欠点の一つであるが、この問題については数多くの研究業績が報告されていて、対策の万全を期そうとする努力が重ねられている（第IV章：第4節参照）

いま一つの問題は本法による腎盂X線像は鮮明度において、逆行性のものに著しく劣ることである。成書によると、腎機能低下が著明で血中尿素窒素が 60 mg/dl をこえるような場合は殆んど腎盂X線像を期待出来ないというのであるが、腎機能正常とみなされる場合においても臨床上、屢々不十分な腎盂像しか得られない場合を経験する。これは、多分に腎盂尿管の排尿運動の状態が関係をもつてゐることを意味するのであるが、患者の脱水状態の程度によつても左右されるといわれる。

それはさておき、これまでにみられた最も特記すべき改良点は造影剤にあると言えよう。Binz の Selectan-Neutral 以来、より高濃度に、そして副作用のより少い製剤が次々と現われている。それらの使用成績については、その都度報告され、(第IV章：第2節参照) 尿路、殊に腎盂X線像は明らかに改善されて来ている。

造影剤改良のあとを概観すると1分子中に含まれるヨードの数が、初期の Selectan-Neutral で1個、Uroselectan B, Sugiuron 等では2個、周知の Triodan, Urografin, Urokolon-M 其他最近常用されるものでは3個のものが多く、4個を含む Iode-Tetragnost, Iodeikon 等は胆嚢造影に利用される。

ところで腎の尿分泌機能についてみると、腎実質乃至尿路全般の種々の疾病状態によって障碍されることは勿論であるが、健全な状態においても自律神経系に対する生理学的或いは薬理学的刺激によつて影響されることが多くの研究によつて、ある程度まで明らかにされている。

一般臨床面においての、全身性自律神経系に関する薬理学的検査法は、Eppinger and Hess (1909—1911)<sup>6)</sup> が自律神経毒に対する個体の反応の相異をもつて、自律神経機能を窺知出来るとし、Adrenalin, Pilocarpine の作用が夫々、交感神経、迷走神経の電気刺激による、その配下の臓器の反応結果と一致することを認め、この種の薬剤を投与したとき、いずれにより強く反応するかによつて Sympathicotonia, Vagotonia と名付けたことに始る。以来、広汎な研究が遂行されて莫大な業績が残されている。泌尿器科領域も、その例に洩れるものではない。

筆者は、実験動物について数種の自律神経系薬剤 (Adrenalin, Pilocarpine, Mecholyl, Buscopan, Atropine, Triomin-Finalin) を、時には利尿剤と共に排泄性尿路撮影時に併用し、夫々の場合の尿路各部のX線像鮮明度、その形態、造影剤排泄の状態などを観察、測定し、生理的状态におけるこれら薬剤の腎機能、及び腎盂尿管の排尿運動に対する影響を考察した。

ところで、筆者の本編における研究目的は、単に自律神経系薬剤が排泄性尿路X線像の状態に影響を与えるかどうかを明らかにすることだけではない。そこで、その主眼点が那邊にあるのかを述べておきたい。

これまで多くの文献を繙き、或いは身近にお

こなわれている研究を見聞するにつけ、一つの疑問が筆者を捕えた。それは、排泄性尿路撮影法を用いて何かの動物実験を試みようとする際に、多くは犬が、そして時には rat や mouse が用いられていて、大きさも適当で、最も扱い易いとおもわれる家兎が、何故利用されないのであろうかということであつた。そこで予備実験的に、家兎と犬に造影剤を投与してみたのであるが、その結果、犬で容易に現れる腎盂像が家兎では、殆んど全くと言つてよい程に描出され難いことが判明した。そこで、種々の自律神経系薬剤の尿路に及ぼす影響を検討するうちに、家兎の排泄性腎盂撮影がある種の薬剤によつて可能になることがあるとすれば、それは有意義なことであろうと考えた次第である。

第二に、従来排泄性腎盂尿管X線像について、その鮮明度と、造影剤排泄濃度や患者の脱水状態の程度などとの関係が幾多の人々によつて云々されて来たのであるが、いずれも経験的直観的な判断に基いており、係数的な明確な表示法がとられていないのである。筆者はこの点について、極めて初歩的ではあるが、推計学的方法を適用することによつて、それらの関係を明らかにすると共に、X線像鮮明度を左右する要因を追求し、自律神経系薬剤の果す役割を明確に把握しようと努めた。

更に第三には、尿路に局在する自律神経と、全身性自律神経系との関連を探究する目的で、若干の臨床的観察と文献的考察を併せおこなつた。

そして最後に、造影剤に自律神経系薬剤を併せ投与するときの副作用、乃至、腎実質障碍について検討を加えた。

## 第II章：実験材料及び実験方法

### 第1節：実験動物

実験は家兎を用いておこなつた。家兎を用いた理由は、さきに述べたように、従来、家兎による排泄性尿路撮影法は、試行例が殆んどないようであり、実際、予備実験でも、単に造影剤を静脈内に投与しただけでは、例え、それがかなりの大量であつても、腎盂像を得ることは困難であつたので、特に興味をもつたこと

にある。薬剤の併用によつて、腎盂X線像がどの程度改善されたかという判断もつき易いであろう。また、云うまでもなく家兎は扱い易く、耳静脈は造影剤の投与に、便利この上ない。

さて、被検家兎は雌雄を選ぶことなく、体重 1.5kg 前後（最小0.8, 最大 2.6kg は例外的であつた）の、比較的若いものである。飼料については特別に考慮せず、兎の花、青菜を混じて普通量与えた。

検査前24時間（時に12時間）絶食させて体内の水分貯溜の状態をなるべく一定に保つように心掛けた。Clark<sup>235)</sup>によると臨床検査の前には少くとも6時間水分摂取を禁止する必要があると述べているが、これは云うまでもなく脱水状態にして、造影剤排泄濃度を高めようとするための処置であり、ここに述べる実験の場合とは目的を異にしている。

このような配慮を一応してはいるが、筆者の手許には空気調整の出来る動物飼育室はなく、従つて夏期と冬期では、家兎体内の水分の状態に若干の変動を避け

ることは出来なかつたものと思われる。

個々の家兎は数回、実験に供したが、夫々の実験日の間には最低2日間、普通1週間以上の休養期間を置いた。

実験に際しては、固定台上で家兎を仰臥位にして4肢を固定し、3号又は4号ネラトン カテーテルを膀胱内に挿入、留置した。

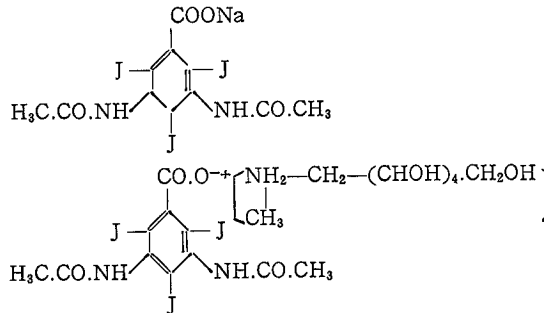
家兎の精神的動揺を鎮める意味で、このまま15~30分間放置した後、併用薬剤を投与して適当な時間を経た後（その投与方法や、静置する時間は薬剤の種類によつて異なる）、膀胱内をなるべく完全に空虚にし、直ちに耳静脈から下記の造影剤を注入して撮影に移つた。

## 第2節：造影剤

### A項：製剤の選定

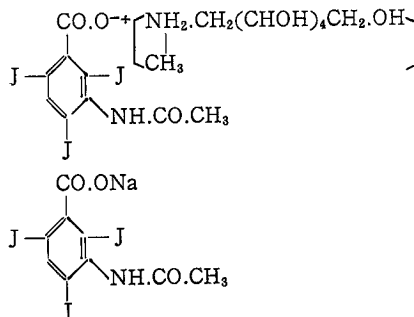
造影剤は Deutch Schering 製 76% Urografin を用いたが、極く一部の例では 75% Urokolon-M を

CONTRAST MEDIA :  
For intravenous injection ;  
76% Urografin  
=Sodium N, N-diacetyl-3, 5-diamino-2, 4, 6-triiodobenzoate  
Methyl glucamine N, N-diacetyl-3, 5-diamino-2, 4, 6-triiodobenzoate



Dose for a rabbit --- 4.8 ml.

75% Urokolon-M  
=Methyl glucamine acetrizoate  
Sodium acetrizoate



Dose for a rabbit --- 5.0 ml.

Fig. 1. Contrast Media used in the Study.

使用している。結果的には両者の間に差は認められていない。

Urografen は N-N-diacetyl-3, 5-diamino-2, 4, 6-triiodo-benzoic acid の Na-塩と methyl glucamine-塩を10:66の割合で含有する水溶液である。

Urokolon-M は acetrizoic acid の Na-塩, methyl glucamine-塩を1:4の割合に含む水溶液である。夫々の薬剤の構造式は図1に示す通りである。

ところで、特に76% Urografen を選んだのは、京都大学泌尿器科教室、及び日本専売公社京都病院皮膚泌尿器科において、日常最も頻繁に使用している造影剤であることと、市販される尿路造影剤中、最も高濃度であるから、副作用の検討などには好都合であると考えたからに他ならない。そして、その薬剤は、総て日独薬品株式会社から研究用として提供されたものである。

#### B項：造影剤用量の決定

造影剤注射量は家兎1羽当り76% Urografen 4.8 ml, 又は75% Urokolon-M 5.0 ml であつて、体重による増減はおこなつていない。結果において、その必要のないことが証明された。

さて、投与量の決定方法について述べる。

Roth and Nicholson<sup>7)</sup> によると、排泄された造影剤が尿中で最も高い濃度を示すためには、造影剤の投与量が適当に選ばなければならない。即ち、過度の投与は却つて尿中の濃度の低下を招来するというのである。それについての説明は次のとおりである。

ヨード剤は殆んど部分が曲尿細管から分泌排泄されるが、極めて少量は糸球体からも汙出される。ところが曲尿細管の分泌能力には限界(Maximal tubular excretory capacity 又は, tubular maximum(Tm)と呼ぶ)があつて、この値に達するまでは、血中の造影剤濃度と殆んど正比例して尿中濃度が高まるのであるが、これを超過すると、糸球体から汙出される部分の比率が高くなり、尿細管の分泌量は逆に低下し、この際に著明な利尿を来すために、尿中造影剤濃度は却つて低下するものである。

Tm の値は尿細管の分泌機能そのものを表すと言えるが、これは分泌される物質によつて、また動物の種類によつても異なり、筆者自身の実験成績に基いて後述するように、併用薬剤の種類によつても、変化し得るものである。例えば、正常の状態において、人体では35% diodrast の10 ml によつてすでにこの限界に達すると云う。しかしながら、X線像鮮明度は尿路に造影剤を含む尿が充満する程度によつても著しく左右されるので、より多量の造影剤投与が望ましいわけ

である。

そこで家兎の場合であるが、Tm の測定は決して容易であるとは思われない。それには多くの日時をかけた研究が必要であらう。そこで筆者は上に述べたような理論を理解したうえで、次のような簡便法を用いて投与量を決定した。

2羽の家兎を用い、75% Urokolon-M の1, 2, 3及び10 ml を隔日に交互に投与して、夫々について、3, 5, 15, 30及び60分の各時点においてレントゲン撮影を試みたところ、3 ml 以下では腎盂尿管像が全く認められず、10 ml では尿管像を明瞭にみることが出来た。しかしこの場合でも腎盂像は得られなかつた。体重1.5kgの家兎にとつて、10 ml の75% Urokolon-M は極めて大量である。にもかかわらず、検査後数日間の観察では副作用とおもわれる症状は何も現れなかつた。

これが先に述べた予備実験の一つでもあるが、この場合、尿管像は十分高いコントラストで現われたので、腎盂像を得るには、徒らに造影剤排泄濃度を高めるだけでは意味がないと予測されたのである。次いで、5 ml 投与してみたところ、尿管像の状態其他、いずれも、10 ml 投与の場合とほぼ同等であつた。そして、造影剤投与量をこれ以上、詳細に検討し、或いは家兎体重によつて用量を加減する必要は認められなかつた。即ち一定時間内の検査では、5 ml も10 ml も選ぶところがなく、10 ml 投与すれば、恐らくより長時間に亘つて尿路X線像が観察可能であらうと考えられるに過ぎない。この論拠については、Keates (1953)<sup>8)</sup> の論文を参照して戴きたい。

以上によつて、75% Urokolon-M 5 ml と定めたわけであるが、76% Urografen は濃度がやや高いので、4.8 ml 用いることにしたが、これは格別、意味のあることではない。

75% Urokolon-M は予備実験と、本試験の1, 2の例に用いられただけで、殆んど76% Urografen によつた。

#### 第3節：X線撮影の時点

上記の予備実験において、尿管像が出現し、やや消褪の傾向をみせる間にある3個の時点として、3, 15及び30分を選んだ。

造影剤の注入は耳静脈からおこなつたが、稀には大腿静脈を利用しなければならないこともあつた。使用した注射針は、皮下用(H<sub>6</sub>)であるが、注入速度が速過ぎると静脈の破綻を来して周囲組織に壊死を生じ、以後の実験に使用出来なくなるので、5 ml 全量

を注入し終るのに、1分30秒、時には2分を要することもあつた。

このような撮影時点の設定は、結果からみると、次のような尿路描出の傾向を示した。

3分………腎実質像  
15分………腎実質像  
                  (腎盂像)  
                  尿管像  
                  膀胱像  
30分………(腎盂像)  
                  尿管像  
                  膀胱像

従つて、この時点の定め方は、まず適当であつたと云えよう。

#### 第4節：X線撮影条件

X線撮影条件は臨床的によく知られているように、X線像鮮明度に大きい影響を及ぼすものである。殊に、小さい尿管結石や骨組織の細かい病変などを診断するには適正な条件を設定することが非常に重要である。まして、腎杯の微々たる変化を問題にするような際には、なおさらのことである。

筆者のおこなおうとする実験でも、勿論一枚一枚が鮮明に撮れることが必要ではあるが、それにも増して大切なことは、写真相互の比較検討に適するよう、一定の条件を常に保つということである。そこで、10回あまり試験的撮影を繰返し、適当な KVP, mA, Sec., 及び撮影距離を見出したのであるが、現像液の温度調

整にも注意を払つた。と言うのは、夏期には冷房されるところといふものの、かなり高温になるので、四季を通じて一定に保ち易いよう、液温を高め(24°C)に定めた。

フィルムは一貫して Fuji X-ray film を使用した。

こうして定められた撮影条件は表1に示す通りである。

#### 第5節：併用薬剤

自律神経系に作用する薬剤として図2にあげた7種のものを用いた。夫々の薬理作用、用法、用量等は各々実験群毎の項において述べる。

併用薬剤の種類によつて実験群は9群(対照群を含む)に分けられる。そして、対照群のみは5例から成るが、他の実験群は8～10例で構成される。

実験の性質上、同一家兎を同じ実験に2回以上用いたものもあるが、なるべくそのようなことのないよう心掛けた。

#### 第6節：造影剤排泄量の測定

被検家兎には、さきに述べたように、予めネラトンカテーテルを膀胱内に留置し、造影剤注入直前に膀胱を空虚にした。そして撮影終了直後に出来る限り完全に排尿し、この尿について、尿量、排泄された造影剤の濃度を測定し、両方の値から、造影剤排泄量を算出した(排泄量g = 尿量 ml × 濃度 % × 10<sup>-2</sup>)

造影剤排泄濃度の測定は次に述べる方法によつておこなつた。

種々の異つた濃度の造影剤標準液と、試料とを含む数個の容器を一枚のX線フィルム上に並べて撮影し、現像されたフィルムについて試料の部分の黒化度を、標準液の部分のそれと比較することによつて試料の濃度を求める。

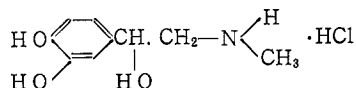
標準液は 76% Urografin を蒸留水で希釈して、10% Urografin に相当する溶液をまず調整し、これを順次希釈して1～9%, 又は、2～10%の標準列を、1%毎の差で作つた。これを図3に示すような、小室を区分した容器に、深さ 10mm になるよう順次注入する。この容器はプラスチック製の筆洗に区劃を設けたものであるが、これと全く同質の材料で作られた2小室をもつ容器を1組として用いる。云うまでもなく、前者は標準液用、後者は試料用である。試料も正確に、深さが 10mm になるように注入するのであるが、これには最低 8ml の尿を必要とする。従つて、稀にみる少量の場合は蒸留水で希釈し、8ml に

Table 1. Conditions in Roentgenography.

Apparatus	Name	KATSURA-No. 3
	Capacity	Single-phase all 500 mA, wave rectification
	Type of X-tube	Circlex 1/2 A
	Size of Focus	1mm×1mm. 2mm×2mm (double focus)
Exposure Factors	Kilovolts peak	40
	Milliampere × Second	50mA×1/30 sec.
	Distance	80 cm
Screen		KYOKKŌ-HS
Grid		Not used.
Film		Fuji-X-ray Film PX (6.5×8.5)
Developer		SAKURA SDX-33 Temperature 24°C
Fixer		SUPER-FUJIFIX

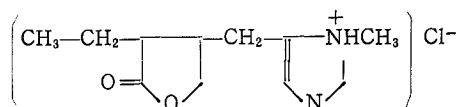
## I. SYMPATHOMIMETIC DRUG :

Adrenalin=Epinephrine hydrochloride

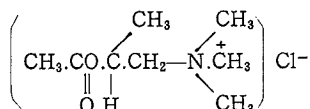


## II. PARASYMPATHOMIMETIC DRUGS :

Pilocarpine hydrochloride

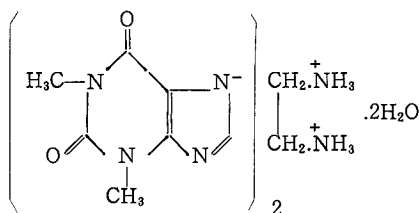


Mecholyl=Methacholine chloride=Acetyl-β-methylcholine



## III. DIURETIC :

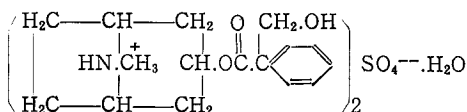
Neophyllin=Theophyllin-Ethylendiamine



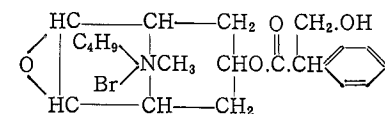
## IV. PARASYMPATHETIC BLOCKING DRUGS ;

i) Salaneous Parasympathetic Blocking Drugs ;

Atropine sulfate



Buscopan=Scopolamine-N-Butylbromide



ii) Synthetic Parasympathetic Blocking Drugs ;

Triomin-Finalin

=1-(2-hydroxyethyl)-4-3-(2-chloro-10-phenothiazinyl)-propyl-piperazine

Diethyl aminoethyl diphenylglycolate methobromide

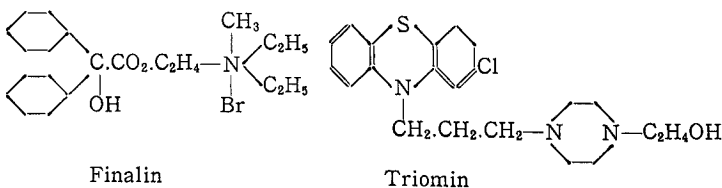


Fig. 2. Autonomic Nervous Drugs used in Excretory Urography.

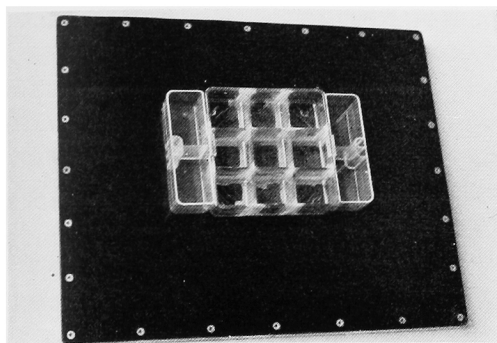


Fig. 3. Vessels Devised for Measurement of Concentration of Excreted Contrast Media.

して測定したうへ、比例計算をおこなつて濃度を決定した。

ところで、造影剤以外のもの、即ち、容器の底、家兎の尿自体が陰影を生じるようでは正確な結果は得られないので、この点について吟味した。その結果、空の場合、蒸溜水のみ、及び造影剤を投与していない家兎尿の、いずれの場合にも、ここに照射したX線量ではフィルム上に全く陰影を生じないことが確かめられた。

X線照射は次の条件によつておこなつたが、常に同一フィルム上に標準液と試料とを同時に投影するのであるから例え照射条件を変えても結果には影響がない。

管電圧	40 KV p
管電流	50 mA
露出時間	1/30 Sec.
撮影距離	100 cm
装置	桂三号

フィルムは Fuji X-ray film を用いた。

現像に際しては現像むらを絶対に作らないように注意することは勿論、一定の時間を定めるのではなく、試料部分の黒化度が適度になり標準液の陰影と比較しやすい状態に現像が仕上るように心掛けた。この操作は本法によつて正確な測定結果を得るために極めて重要である。なお、現像液、定着液は第4節に述べたものと同じである。

さて、このようにしてX線フィルム上に濃度比較用の陰影を得ることが出来たのであるが、家兎尿は先に比べて通常著しく少量であるから、前記のような小型の容器しか用いられなかつた。従つて、フィルム上のコントラストの差は甚だ小さく、肉眼視によつては、1%以上の精度で濃度を判別することは困難であつ

た。そこで、濃度差、即ちコントラストを増強する目的で、極硬調の印画紙（月光V5）にX線フィルムをプリントしてみた。この際フィルム全面に様な光束が投射されるよう工夫したことは勿論である。

この方法によつて1%の濃度差は全く明瞭となり、試料の陰影が、2つの標準液の間に位置するような場合も、確実に判別出来た。このような場合、光電比色法を用いれば、恐らく1/10%以下の微細な差が捕えられたであろう。しかし筆者はこれらのものを、すべて0.5%の差として記載した。換言すれば濃度測定の精度は0.5%である。その理由は容器が小さくて、その壁面に尿の接する部分においてかなり著明な液面の上昇を来すために全体として液面は若干の彎曲をまねがれず、中央部と周辺部とでは陰影の黒化度に1%程度の差を生じており、従つて測定は中央部をとつておこなつたのであるが、徒らに測定値の桁数を増すことは無意味であると考えたからである。結果的にみても、実験例によつて、約15%の範囲に亘つて変動を示しており、比較検討の資料としては、0.5%程度の精度で十分であることが証明されている。

試料は一度に2個乃至8個標準液と比較出来る。このとき試料用の容器は完全に同質の材料で出来ていなければならないし、その配置は標準液を入れた容器になるべく近く、X線発生管球の焦点に対して同等の位置関係に在る必要がある。即ち標準液をカセットの中央におき、試料をその周辺に接しておく。そして全体が完全に焦点の垂直下方にあるようにする。焦点との距離はなるべく大きい方がよい。

さて、実際の測定に当つては、標準液の最高濃度9.0又は10.0%を越えるものがみられた。この場合には1mm×12mmの間隙を通る光束によつて明暗を判別する鋭敏な写真用電気露出計を用いて、陰影部の透過光線量を計つたのである。さきに述べたように、陰影部は部分的にやや黒化度を異にするので、中央部の最も明るい部分を選んだ。まず標準液の部分3個（7, 8, 9%又は8, 9, 10%）について明度を測定し、これをグラフ用紙上に印す。勿論、濃度と明度とを両軸にとつてあるわけで、この3点を通る近似直線を引き、濃度の高い側に延長する。次いで試料の陰影部の明度を測定し、このグラフ上の直線を利用して、この明度に対応する濃度を読みとる。この方法は、当然、直接、標準液の陰影と比較する場合に比べて精度が劣る。例えば、15%程度の測定値には、約2%程度の誤差が含まれる可能性がある。

しかしながら、未知の濃度の試料を検するのに、15個にも及ぶ多数の標準液を作ることは煩雑であるばか



りか、大きい面積を占めるのでX線照射の一様性を欠くおそれがあり、いずれにしても誤差をまぬがれない。即ち本法による濃度測定には限度があるわけで、十分に正確を要する場合には同一試料を2回以上、異なった系列の標準液と比較する他ない。図4には濃度測定に用いられたフィルムの1枚を例示した。

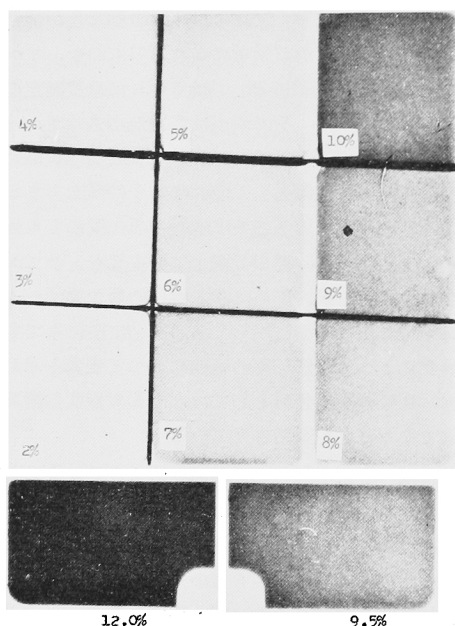


Fig. 4. A Sheet Used for Measurement of Concentrations of Excreted Contrast Media.

## 第7節：X線像鮮明度の評価

撮影の終ったフィルムについて、尿路X線像の鮮明度を左右別、撮影時点別に観察し、その程度を評価して、記録したのであるが、これに基いて後述するような、尿量、造影剤排泄濃度、排泄量などとの関係を相関比、その有意性、相関係数、回帰曲線の直線性の検定を用いて検討し、また実験群毎に、X線像鮮明度の間に有意の差があるかどうかを検定した。それらの結果は本編における理論的考察の重要な核心的資料となったことは言うまでもない。従つてX線像評価の基準は十分、正確に定められなければならない。ところがこれは往々にして主観的にならざるを得ない。そこで、筆者は Bodner (1955)<sup>9)</sup> 及び Roth and Nicholson (1957)<sup>7)</sup> の論文を参考にし後者に述べられた鮮明度の区分方法に倣うことにした。Roth らは主観性を排除する目的で、互に独立して評価を試み

た。彼らは数種の造影剤の比較に用いたのであるが、各人の評価平均値を比べると、その絶対値は勿論違つてはいるが、造影剤毎の相対的な評価は全く同じであつたという。このことは、筆者の実験の場合のように、2群以上の間の成績を比較するのが目的の場合には、多人数による評価を平均して用いる必要のないことを示唆している。

さて、Nicholson らの評価基準は次の通りである。

優 …………… 3～4+：逆行性尿路撮影像に匹敵する。

良 …………… 2～3+：逆行性尿路撮影をおこなわなくても診断可能な程度の形状の描出と陰影濃度を示す。

可 …………… 1～2+：診断には不十分であるが腎機能及び尿路閉塞の有無判定には適する。

不可…………… 1以下：成績不満足。

診断可能：優及び良の階級。

診断上不適當：可及び不可の階級

上記の基準に従つて成績評価をおこなつたうえ、実験群毎（造影剤の種類によつて分けられた）の比較をおこなうために鮮明度の平均値という概念を導入した。

さて筆者の用いた方法を示そう。

実験例毎に尿路の個々の部分について鮮明度評価を～3+の4階級で示し、実験群毎の平均値を求めて相互の比較検討の資料とした。

尿路各部の鮮明度階級区分は次の通りである。

### A項：腎実質像の階級区分

—……………全く造影の認められないもの。

+……………造影は認めるが小部分にすぎないものの。

2+……………造影はかなり広汎に及ぶがなお腎実質部の全貌を示し得ないもの。

3+……………腎実質部を皮質から乳頭に至るまで全貌を明らかに示すもの。

### B項：腎盂副隆起像の階級区分

この部分の重要性は少いので、その現れる数と陰影濃度によつて、概略次のように分けた。

—……………全く造影をみない。

+……………痕跡程度にその存在を認め得るものの。

2+……………1～3個程度明瞭に認められる。

3+……………数個の腎盂副隆起が十分高い陰影濃度を示して現われる。

### C項：腎盂像の階級区分

- ……………全く造影を認めない。
- +……………造影は認められるが充満不十分で腎盂の全貌を示し得ない。
- 2+……………充満度が良く腎盂形態を限なく示すが陰影濃度不十分なもの。
- 3+……………形態の全貌を示し陰影濃度も著しく高いもの。

本項の区分基準はさきに述べた Roth らの評価と全く同じである。

### D項：尿管像の階級区分

尿管の造影された部分の、全長に対する割合を基準にして定めた。結果からみると、大多数の例では尿管像は腎盂像の延長という形で現れるものであるが臨床的にみられるような尿管の途中の部分の不連続的造影も、幾つかの実験群に於てみられた。このような例では不連続的な各部分を併せた長さを基準にしている。

- ……………造影がみられない。
- +……………全長の1/3以内。
- 2+……………全長の1/3～1/2。
- 3+……………ほぼ全長が造影する。

### E項：膀胱像の階級区分

膀胱像は本編の研究において、その造影が初めてみられる時点と、その面積、形態に重要性があるのであつて、鮮明度そのものは大して有意義ではない。従つてその階級区分は、造影面積と陰影濃度とに従つて、凡その見当で—～3+の4階級を分つたにすぎない。

### E項：尿路X線像鮮明度の総合評価

A～Eの各項に示したような基準に従つて判定された成績は、各実験例毎に左右別、撮影時点別に記録されたのであるが、それを基にして各々実験例の総合的評価をおこなつた。家兎の場合、左右差が甚だしいことが多いので、評価にはこの点についての考慮も必要であつたし、また上記各項の基準に従う場合には当然、各階級の中間的な位置をとるべきものがあるわけであるのに、それらは、いずれも上又は下の階級に分類されている。即ち3+に近い2+や、+に近い2+もある。そこでこれらを総合評価の際には加味することにした。

総合評価値は各実験群において併用薬剤が全般的にみた尿路X線像鮮明度を高めたと云えるかどうかの判定の基礎になる。

さて、その評価基準は次の通りである。

- ÷……………腎実質像や尿管像は現れていても両側共腎盂像を示さないもの、又はそれ以下の状態。

+……………腎盂像も含めて両側共一応造影を認めるが腎盂の全貌を示し得ないもの。及び、片側についてはほぼ満足に造影するが他側腎盂像は殆んど造影しないもの。

++……………各時点のフィルムを総合すると尿路の全貌をみれるが、陰影濃度不十分。及び、片側は陰影濃度の点でも極めて良好であるのに他側の造影が特に腎盂においてやや不満足なもの。

+++……………尿路各部殊に腎盂が両側とも明瞭に描出され陰影濃度も高いもの。

以上の表記によると、++は診断上の価値があり、+、÷は少くとも腎盂の観察には不適當である。

腎盂像鮮明度を総合評価の主軸にしたことについては、一般に腎盂造影が瞭然としている場合には腎実質、尿管等の造影もよいようであること、及び尿路X線撮影の主目的が屢々腎盂像にあることなどを思い併せれば認容せられてよいと考える次第である。

## 第8節：尿路X線像の形態についての観察

尿路の形態はその緊張の状態を示すものとして興味深い。腎盂の形態は拡張の有無を、尿管、殊にその太さと造影部分断端の形、屈曲の程度は尿管蠕動を、そして膀胱像形態はその筋緊張の様子を夫々間接的にはあるが十分正確に反映するものである。ただ、それらの観察はX線フィルムそのものによつて慎重に、しかも鋭い観察眼をもつておこなわなければならない。それは鮮明度の場合についても云えることではあるが、図版に示された写真は到底その用に供し得ないことを遺憾に思う次第である。

## 第三章：実験成績

実験成績については、初めに実験群別（9群）に述べ、節を改めて実験成績の総括をおこない、更に以後の節において推計学的方法を用いてこれを吟味し、或いは組織検査成績を述べて、次章の考按に対する資料を整えた。

### 第1節：各実験群別の成績

さきに述べた如く、実験群は併用薬剤の種類によつて定められたのであるが、内訳は次の通りである。

- 対照……………併用薬剤なし
- 交感神経刺激……………Adrenalin
- 副交感神経刺激……………1) Pilocarpine

## 2) Mecholy1

利尿剤併用……………1) Neophyllin 単独

## 2) Neophyl.+Buscopan

## 3) Neophyl.+Atropine

副交感神経遮断………1) Atropine

## 2) Triomin-Finalin

利尿剤併用の 2), 3) は副交感神経遮断効果を一層明確にする目的で設定されたものである。

以下、項を追って各群の成績について述べよう。

## A項：対照群

造影剤のみを投与し、他の薬剤は一切併用しないものをもつて対照群とする。

体重 1.3~2.0kg 平均 1.6kg の家兎 5羽 (雌4, 雄1) を用いた。

検査前24時間は飼料を与えなかつた。

投与した造影剤は1羽につき 76% Urografen 4.8 ml である。

実験成績は、表2a, 図5aに示す通りである。

造影剤投与直前から撮影終了までの30分間の尿量についてみると、第1例(G+)を除いては約20ml前後であつて、平均15.8ml, 標準偏差  $\sigma=5.54$  である。この値は24時間絶食した正常家兎の1時間当りの尿量が6~10ml程度であるのに比べると著しく大きいと云える。この事実は投与した造影剤が利尿作用を現したことを意味するものであり、従つて、76% Urografen の4.8mlは tubular maximum (Tm) を越える十分な量であることを物語っている。

造影剤排泄濃度をみると、尿量6mlを示した第1例と、15mlを示した第4例(C)とが9.0%, 他はいずれも6%前後で、平均7.2%である。従つて利尿効果の少ないもの程濃度は高くなる傾向が窺知される。

30分間の造影剤排泄量をみると、尿量最小の第1例で0.54g, 尿量最大の第2例(Y)では1.32g, 平均1.07gであつて、凡そ、尿量の大きい場合に排泄量も大きいようである。

さて、尿路造影の鮮明度を眺めてみると次のようであつた。

1) 腎実質像：全例において云えることは3分において最もよく描出され、15分から30分にかけて消褪するということである。左右差がはつきり認められ、殆んど常に左側が高い鮮明度を示す

本群の腎実質像の診断的価値についてみると、第4例だけが左側において2+を示した。その比率は20%にすぎない。

2) 腎盂副隆起像：腎盂副隆起とは腎盂壁の全層が突起状に延びて細い管となつた部分で、皮質と髓質の

境界に達し、そこで腎の間質の結合組織と融合する。外見上腎杯のようであるが、家兎腎は単乳頭であるので、解剖学的にはそれと全く異なるものである。これは弓隆部の凹凸であるということが出来る(第IV章：第1節：B項参照)

この部分は腎盂内に一定量以上の尿貯溜がある場合には著明に造影すると考えられる。筆者は該部をX線写真の上では、腎盂突起 Renal pelvic processes と名付けるのが適当であらうと考えている。

さて、本群の腎盂副隆起像の鮮明度は第5例(K+)の左側腎が30分において2+を示したのみで、他の実験例では殆んど造影を認めない。

3) 腎盂像：排泄性尿路撮影で最も大切な部分は云うまでもなく腎盂である。本群で観察した結果は、第5例(K+)の左側腎が15分において2+を示した他は-~+にすぎない。第2例(Y), 第3例(W)は造影を全く示していない。腎盂が描出されない例では腎盂副隆起も造影しない。

4) 尿管像：本群においても左側尿管像は第1, 3及び5の各例にみるようになり鮮明に現れるものである。これに反して右側では殆んど造影が認められない。

5) 膀胱像：膀胱像は第3, 4及び5の各例で3分、第1及び2の実験例では15分で初めて造影が認められる。30分では充滿状態、陰影濃度共に十分である。時間を遅延すれば一層高い鮮明度が得られるであらうことは想像に難くない。

6) 総合評価：第5例(K+)が僅かに+を示したが他は総て-である。殊に腎盂像の不明瞭さは造影剤のみを投与しておこなう家兎における排泄性腎盂撮影の無意味さを如実に示している。

7) 尿路X線像の形態：腎実質部は造影不十分で全貌をみることは出来ないが、その形状、大きさに特に変化を生じないと推測される。腎盂像また不明瞭であるが、乳頭先端部から腎盂尿管移行部にかけてのほぼ矩形の陰影として現れる。

尿管はやや太く現れ、陰影の断端は丸味をおび、全体として棍棒状である。

膀胱像はほぼ卵円形で内容は充実している。

小括：対照群においては、腎実質像は極めて不鮮明、腎盂内尿貯溜の傾向は認められず、左側尿管像だけはほぼ十分に造影するが右側ではそれすらも描出されない。ここに使用した量の造影剤は著明な利尿作用を現し、尿管はやや拡張して現れる。膀胱像の造影は十分であつた。

## B項：Adrenalin 投与群

Adrenalin (三共製薬) 即ち Epinephrine hydrochloride は周知の交感神経興奮剤である。その構造式は、図2, Iに示してある。この物質は副腎中に含まれる塩基性物質であつて、血圧亢進の作用があることは Oliver and Schaefer (1894)<sup>19)</sup> によつて証明されたが、純粋な結晶として抽出したのは高峰 (1901) である。その薬理作用は極めて多様であるが要するにアドレナリン作働性神経の末梢奏効器を興奮させることにより、汗腺、唾液腺等を除く交感神経節後線維の刺激効果を招来すると述べられている。最も重要な作用は血管壁に働いて収縮を来することにあり、殊に内臓神経配下の血管は高度に反応し、腎、腸管では最も著しい。血圧上昇作用は顕著である。心冠状動脈は拡張し、搏動は旺盛となるものであるが、時に迷走神経抑制機能を刺激して、却つて徐脈、不整脈をみる。呼吸は屢々不規則になり、時には一時停止する。

尿分泌は注射直後減少又は停止するが、その後著しく増加する。

ところで、この作用時間は極めて短い。血圧上昇は、家兎では通常数秒から数十秒で消失する。投与量(静脈内)の75%は35秒間で破壊され、痕跡は3分間認められるという。いわゆる濃度差作用によつて効果が現れ、差がなくなると急速に効果が消失するという。

さて、Adrenalin の家兎に対する投与量とその方法である。吉田 (1930)<sup>20)</sup> は家兎膀胱内圧に及ぼす影響を検索するのに、0.1%のものを体重1kgにつき0.1ml 静脈内注射している。仁平 (1959) は家兎における実験的腎出血を研究した際、0.1%のものを1羽につき0.1~0.2ml、1日2回静脈内に長期間投与している。家兎では、皮下注射によつてはかなり大量でないと血圧上昇などの効果はないと成書に述べられている。そこで筆者はまず吉田の方法に従つて、家兎1羽について同濃度のもの0.1mlを静脈注射したところ、同時に検査した家兎2羽がいづれも2~3分以内に呼吸運動、心搏動の停止を来してそのまま死の転帰をとつた。Adrenalin は造影剤注射直後に投与するのであるから、特に耐容量が小さいこともあり得ると想像して、仁平の方法に準じてみた。即ち1kg 当り0.1ml (0.1mg Epin. chl. 相当) 静注したのであるが、極めて反応強く、高度の不整脈と、一過性の呼吸停止を来すので、実験進行を円滑にする必要から同量を筋注することにした。表2, bに示す成績はこの方法によつたものである。

上記のように、この投与量、投与方法については幾

度か修正を加えなければならなかつた理由として、大量の造影剤投与による影響が考えられ、それは恐らく、Bernstein et al. (1962)<sup>10)</sup> が Hypaque-90% を犬に投与して証明したと同じような肺浮腫が生じていて、呼吸機能の低下状態にあつたものが、高度の血管収縮のために、中枢部に酸素欠乏を招来した結果であろうと推論する次第である。

さて、本群の実験成績は、表2, b, 図5, bに示す通りである。実験を完了した家兎は4羽(雌2, 雄2)で、実験例数は10例である。つまり同一の家兎が数日の間隔をおいて反復、実験に供されている。

体重は最小1.3kg, 最大2.0kg, 平均1.6kgであつた。

尿量は最小8ml, 最大34ml, 平均18.3mlであり対照群に比べてやや多いが、実験例によつてかなり差がある。標準偏差  $\sigma=8.5$  は対照群より大きい。これは二次的な利尿効果が個体条件によつてかなり著明に左右されることを示唆している。

造影剤排泄濃度は最低2.5%, 最高8.5%, 平均6.6%である。この値はいずれも対照群よりもやや低い。

造影剤排泄量を計算してみると、最小は第6例(O)の0.48g, 最大は第9例(A+)の1.89gで平均1.08gである。この場合も腎の造影剤排泄機能が個体条件によつて種々の程度に Adrenalin の影響をうけていることを示している。

次にX線像の鮮明度についてみよう。

1) 腎実質像: 第4, 2及び8の各例にみる如く両側共に2~3+を示す程、極めて鮮明な場合がある。平均値についてみても左右の最高値が夫々1.2+, 1.0+とかなり高い。この成績からみると、Adrenalin は腎実質像の鮮明度を高める手段として有効と言えそうであるが、実はこの3例はすべてP-家兎によつておこなわれたものであり、他の例はいずれも低位にとどまつている。従つてここにも甚だしい個体差が現れていると云わなければならない。いま、腎実質像の経時的な鮮明度の推移をみると、第4例(P)の両側、第10例(X)の左側を除いて、いずれも造影がやや遅れて現れ、しかも30分に至つてもなお持続している。この現象は Adrenalin 投与の初期に生じる腎虚血に次いで現れる高度の腎血管拡張に因るものと考えられ、興味深い。

2) 腎盂副隆起像: 殆んど認められない。しかし、第1例(O)の左側のような例外的な場合もあり得る。

3) 腎盂像: 第1例、第8例(P)のように十分鮮明に現れることもあるが全般的にみると対照群よりや

Table 2, a. Results in Control-group.

Experimental Group	Name of Rabbit	Sex of Rabbit	Body Weight of Rabbit kg	Urinary Quantity during Experiment (for 30min.) ml.	Concentration of excret- ed Contrast Medium %	Excreted Amount of Contrast Medium (for 30min.) g.	Sharpness of Contrasted Roentgenogram.																		Synthesized Estimation	Remarks												
							Renal Parenchyma						Renal Pelvic Processes						Renal Pelvis								Ureter						Urinary Bladder					
							3 min.		15 min.		30 min.		3 min.		15 min.		30 min.		3 min.		15 min.		30 min.				3 min.		15 min.		30 min.							
							R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L			R	L	R	L	R	L						
CONTROL	1. G +	♀	1.3	6	9.0	0.54	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	+	3+	+	2+	+	2+	+	-	+	2+	÷	Indistinct nephrograms. Hardly recognizable pyelograms. Well contrasted thick ureterograms				
	2. Y	♀	1.6	22	6.0	1.32	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	2+	÷					
	3. W	♀	1.6	20	5.5	1.10	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	2+	+	+	2+	÷						
	4. C	♂	2.0	15	9.0	1.35	+	2+	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	2+	2+	÷						
	5. K +	♀	1.5	16	6.5	1.04	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	2+	-	+	-	+	-	2+	-	2+	-	2+	+	+	2+	+						
	Average		1.6	15.8	7.2	1.07	0.6+	1.2+	0.4+	0.6+	0.2+	-	-	-	-	0.4+	0.2+	0.4+	0.2+	0.6+	0.2+	0.8+	0.4+	0.2+	0.2+	1.2+	0.2+	1.2+	0.2+	1.4+	0.6+	1.2+	2.0+					

Table 2, b. Results in Adrenalin-group.

ADRENALIN	1. O	♂	1.3	8	8.5	0.68	-	-	-	+	-	+	-	-	-	2+	-	3+	-	+	2+	+	2+	-	+	+	2+	+	2+	-	+	2+	+	+	+	+	+
	2. P	♀	1.7	16	8.0	1.28	2+	3+	2+	3+	3+	3+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	2+	-	2+	-	+	-	2+	-	+	2+	+	+	+
	3. O	♂	1.3	34	3.0	1.02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	2+	+	+	+
	4. P	♀	1.7	20	8.5	1.70	3+	2+	2+	2+	2+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	2+	-	2+	+	+	+	+	+
	5. P	♀	1.7	9	7.5	0.68	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	2+	3+	+	+	+
	6. O	♂	1.3	19	2.5	0.48	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	2+	+	+	+
	7. O	♂	1.3	12	6.0	0.72	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	3+	+	+	+
	8. P	♀	1.7	10	9.5	0.95	+	+	3+	2+	3+	2+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2+	2+	+	+	-	-	-	+	-	2+	-	+	2+	+	+	+
	9. A +	♀	2.0	29	6.5	1.89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	2+	3+	+	+	+

Retarded nephrograms of long duration.

10. X	♂	2.0	26	5.5	1.43	- 2+ - + + +	- - - - -	- + + - - -	- - + 2+ + +	+ +	+
Average		1.6	18.3	6.6	1.08	0.6+ 0.9+ 0.9+ 1.2+ 1.0+ 1.1+	- - - 0.2+ - 0.4+	0.1+ 0.3+ 0.6+ 0.9+ 0.5+ 0.9+	0.1+ 0.5+ 0.4+ 1.0+ 0.6+ 1.3+	0.2+ 1.3+ 2.2+	

Table 2, c. Results in Pilocarpine-group.

EPILOCARPINE	1. P	♀	1.5	16	7.5	1.20	+ + 2+ - + -	- + 3+ - 2+ -	2+ + + - + +	+ + + 2+ + +	+ + 3+	+	Saliv. ÷ Defic- at. - Lachry. -
	2. O	♂	1.2	15	7.0	1.05	- + + + - -	- - - + - 2+	- 2+ + 3+ - 2+	- + + + + +	+ 2+ 3+	+	Saliv. ÷ Defic- at. - Lachry. -
	3. P	♀	1.6	20	9.5	1.90	2+ 2+ 2+ + + +	- - - - -	+ + + + 2+ +	+ 3+ + + + 3+	+ 3+ 3+	+	Saliv. + Defic- at. - Lachry. -
	4. O	♂	1.2	18	12.0	2.16	2+ 2+ + + - +	- - + 3+ - 3+	+ 3+ + 3+ - 3+	+ 3+ - + 2+ +	+ 3+ 3+	+	Saliv. + Lachry. +
	5. A +	♀	2.0	12	14.0	1.68	+ 2+ + + - -	- - - - + +	+ + 2+ + + -	- + + 2+ + +	+ + 2+	+	Saliv. - Defic- at. - Lachry. -
	6. X	♂	1.8	11	10.0	1.10	- + + + + +	- - + 2+ 2+ 2+	- 2+ + 2+ + 3+	- + + 2+ + 2+	- 2+ 3+	+	Saliv. + Defic- at. - Lachry. +
	7. B +	♂	1.6	9	10.0	0.90	2+ + + + + +	+ + 3+ 2+ 3+ 2+	3+ 3+ 3+ 2+ 3+ +	+ 2+ 2+ 2+ + +	+ 2+ 3+	+	Saliv. + Defic- at. + Lachry. +
	8. V	♀	1.6	26	6.5	1.69	+ + + 2+ - -	- - - 2+ - +	- + 2+ 3+ 2+ +	+ 3+ + 2+ + 2+	+ 2+ 2+	+	Saliv. ÷ Defic- at. + Lachry. +
	9. Z	♀	1.7	29	3.5	1.02	- - + + - -	- - - - -	- - + + + +	- - - - - 2+	- 2+ 2+	+	Saliv. ÷ Defic- at. + Lachry. +
	10. W	♀	2.0	17	6.5	1.11	- 2+ + + - +	- - - 2+ - +	- + + 3+ + 2+	- 3+ + 3+ - 2+	+ 2+ 3+	+	Saliv. + Defic- at. + Lachry. -
	Average		1.6	17.3	8.7	1.38	0.9+ 1.3+ 1.2+ 1.0+ 0.4+ 0.5+	0.1+ 0.2+ 0.8+ 1.2+ 0.8+ 1.2+	0.8+ 1.5+ 1.4+ 1.9+ 1.2+ 1.5+	0.5+ 0.8+ 0.9+ 1.6+ 1.1+ 1.0+ 1.6+	0.8+ 2.0+ 2.7+		Satisfactory urograms.

Table 2, d. Results in Mecholyl-group.

MECHOLYL	1. G	♀	1.5	10	10.0	1.00	+ + + + + -	- - - - - 2+	- - - + + 3+	+ + 3+ + + 2+	- + 2+	+	Saliv. + Defic- at. - Lachry. +
	2. X	♂	1.5	-	-	-	+ - + - + -	- - - - -	- 2+ - - - -	- 2+ - - - +	- +	+	Saliv. + Lachry. +
	3. O	♂	1.2	10	9.5	0.95	- + + + + +	- - - - - +	- 2+ - + - +	+ 2+ + 3+ + +	+ 2+ 3+	+	Saliv. ÷ Defic- at. + Lachry. +
	4. T	♀	1.5	11	12.0	1.32	+ 3+ + + + +	+ + + + - +	- + 2+ + + +	+ + + + 2+ +	+ 2+ 3+	+	Saliv. + Lachry. +
	5. U	♀	1.5	14	9.5	1.33	+ 2+	- -	- +	3+ +	+		Saliv. + Lachry. +
	6. V	♀	1.8	8	16.0	1.28	+ + + 2+ + +	- - - + - +	- 2+ + 2+ + 2+	- 2+ + 2+ - +	- + 2+	+	Saliv. + Lachry. -
	7. W	♀	1.8	8	15.0	1.20	+ + 2+ 2+ 3+ -	- - - - - 2+	- - - - + +	- + - 2+ + 2+	- + 2+	+	Saliv. + Lachry. -

Table 2, d. Results in Mecholyt-group. (cont.)

Experimental Group	Name of Rabbit	Sex of Rabbit	Body Weight of Rabbit	Urinary Quantity during Experiment (for 30 min.)	Concentration of excreted Contrast Medium	Excreted Amount of Contrast Medium (for 30 min.)	Sharpness of Contrasted Roentgenograms																		Synthesized Estimation	Remarks												
							Renal Parenchyma						Renal Pelvic Processes						Renal Pelvis								Ureter						Urinary Bladder					
							3 min.		15 min.		30 min.		3 min.		15 min.		30 min.		3 min.		15 min.		30 min.				3 min.		15 min.		30 min.							
							R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L			R	L	R	L	R	L						
	8. Y	♀	2.0	10	13.0	1.30	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	2+	+	-	-	+	+	+	-	-	2+	3+	+	Saliv.† Lachry. -						
	9. X	♂	1.5	8	15.5	1.55	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	2+	-	+	+	2+	+	+	2+	-	+	+	2+	3+	†	Saliv.† Lachry. -					
	10. Z	♀	1.8	7	14.5	1.02	+	2+	+	+	+	+	2+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	2+	+	Saliv.† Lachry. -					
	Average		1.6	9.6	12.8	1.22	0.5+	1.4+	0.7+	0.9+	1.1+	0.6+	0.1+	0.1+	0.1+	0.3+	-	0.8+	0.2+	1.2+	0.6+	0.8+	0.9+	1.4+	0.7+	1.4+	0.9+	1.4+	0.8+	1.1+	0.4+	1.3+	2.3+	Showing strong resemblance to pilocarpin-group.				

Table 2, e, A. Results in Neophyllin-group.

NEOPHYLLIN	1. A	♀	1.7	60	3.5	2.10	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+2+	2+	+2+	-	+	+2+	-2+	-	2+	2+	†	Not so remarkable nephrograms. Thick uretrograms.				
	2. B	♂	2.0	80	1.0	0.80	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+		+	÷		
	3. K	♀	1.5	30	1.0	0.30	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-2+	-	-	+	-	-		+	2+	÷	
	4. G	♀	1.5	26	4.0	1.04	+	+	2+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+2+	2+	+	-2+	+2+	+2+	-	+	+	+		‡			
	5. L	♀	1.2	60	4.5	2.70	+	+	-2+	-	-	-	-	-	-	-	-	+2+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	†					
	6. K	♀	1.3	32	1.0	0.32	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-		+	2+	÷	
	7. E	♀	1.2	16	7.5	1.20	+2+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-		2+	3+	÷	
	8. G	♀	1.2	37	2.5	0.93	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+2+	-	+	+2+	-	+	+	+		+	+		
	9. N	♀	1.5	34	3.0	1.02	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		+	÷		
	Average			1.5	41.7	3.1	1.16	0.5+	1.4+	0.7+	0.7+	0.6+	0.3+	-	-	-	-	0.1+	0.1+	0.4+	0.7+	0.6+	0.8+	0.8+	0.9+	-	0.8+	0.4+	0.8+		0.4+	0.8+	-	1.1+

Table 2, e, B. Results in Neophyllin+Buscopan-group.

NEOPHYLLIN+BUSCOPAN	1. B	♂	2.5	—	—	—	3+3++2+ + -	- - - - -	- -2+2+2+ +	- - +3+ +2+	- 3+ 3+	≡	Low contrast. Fair nephrograms. Distinct, but low contrasted pyelograms. Thick ureterograms.
	2. C	♂	2.5	—	—	—	+2+ - + + -	- - - - -	- + - + + -	- - - - + -	- + 3+	÷	
	3. E	♀	1.0	10	9.5	0.95	+ + + - + -	- - - + - -	- - + + - -	- - +3+ +2+	- 2+ 2+	÷	
	4. E	♀	1.0	10	5.5	0.55	+2+ + -	- - - -	- - - -	- - - -	2+	÷	
	5. A	♀	2.3	40	4.5	1.75	- + - + + +	- - - - -	- + + - - -	- + - - - +	- + 2+	÷	
	6. H	♀	1.8	40	7.5	3.00	2+2+- + + -	- - - + - +	- + -2+ -2+	- - -3+ +3+	- 2+ 2+	+	
	7. G	♀	1.2	24	6.5	1.56	2+2++ + + -	- - - + - +	+3+2+ +2+2+	-2+ +2+ +2+	- + +	≡	
	8. K	♀	2.6	—	—	—	- - - - -	- + - - - -	- + - - - -	- + - - - -	- - -	÷	
	9. G	♀	1.2	22	6.5	—	+ +2+ + + +	- - - - -	- - +2+ + +	- - +2+ -2+	- + +	≡	
	10. H	♀	1.5	35	5.5	1.92	+ - - - -	- - - - +	- - - -2+	- - - + +3+	- - +	+	
	Average		1.8	25.9	6.5	1.60	+1.4+1.6+0.6+0.7+0.7+0.2+	- 0.1- 0.3- 0.3+	+0.1+0.7+0.7+0.9+0.7+0.9+	- 0.4+0.4+1.4+0.7+1.4+	- 1.3+ 1.5+		

Table 2, e, C. Results in Neophyllin+Atropine-group.

ATROPINE+NEOPHYLLIN	1. C	♂	2.5	40	4.0	1.60	+2+ + + - +	- - - - -	+ -2+ + - -	+2+ + + - -	- 2+ 2+	+	Remarkably contrasted pelvic processes with fair pyelograms. Distinct ureterograms. Remarkable pelvic stasis of urine.
	2. C	♂	1.3	60	5.0	3.00	- +2+3+2+3+	- -3+3+3+3+	- -3+3+2+3+	-2+ +3+ +3+	- + +	≡	
	3. D	♀	0.8	35	4.5	1.58	- - + -2+	-3+3+3+3+	- - + + +	+ - - - -	+ + 2+	÷	
	4. E	♀	1.5	50	—	—	- - - - -	- - -2+2+ +	- - -3+ + +	- - -3+2+3+	- + +	≡	
	5. F	♂	2.0	34	—	—	- - - - -	- + - - - -	-2+ - - - +	-2+ -2+ - +	- 2+ 2+	+	
	6. G	♀	1.5	30	—	—	+2+ +3+ + +	+3+ +3+3+3+	+2+2+2+3+2+	+2+ + + + +	+ + 2+	≡	
	7. F	♂	2.0	40	—	—	2+2++ + - -	- +2+3+2+3+	+ + +3+ +3+	-2+ -2+ - +	- + 2+	≡	
	8. H	♀	1.8	50	4.5	2.25	- - + - + -	+ + - - - -	+2+ - + - +	+2+ +2+ -2+	+ + 2+	≡	
	9. F	♂	1.5	40	3.0	1.20	2+2++ + + -	+ + - + - +	+2+ + + - -	- + - + - -	- + +	+	
	10. K	♀	2.3	55	—	—	2++ + - + -	- + - + - -	+ + + + + -	- + + + + -	- + +	÷	
	Average		1.7	43.4	4.2	1.93	+0.8+1.0+0.8+0.9+0.6+0.7+	+0.3+0.8+0.9+1.6+1.3+1.4+	+0.7+1.0+1.0+1.6+0.9+1.2+	+0.3+0.5+0.5+0.9+0.5+1.1+	0.3+ 1.2+ 1.6+		



Table 2, f. Results in Atropine-group.

Experimental Group	Name of Rabbit	Sex of Rabbit	Body Weight of Rabbit	Urinary Quantity during Experiment (for 30 min.)	Concentration of excreted Contrast Medium	Excreted Amount of Contrast Medium (for 30 min.)	Sharpness of Contrasted Roentgenograms																		Synthesized Estimation	Remarks												
							Renal Parenchyma						Renal Pelvic Processes						Renal Pelvis								Ureter						Urinary Bladder					
							3 min.		15 min.		30 min.		3 min.		15 min.		30 min.		3 min.		15 min.		30 min.				3 min.		15 min.		30 min.		3 min.		15 min.		30 min.	
							R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L			R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
ATROPINE	1. G +	♀	1.3	16	9.5	1.43	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	2+	-	-	+	+2+	+	2+	3+	†	Unrecognizable pelvic stasis of urine. Poor urograms.								
	2. W	♀	1.0	26	4.5	1.17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+		2+	÷						
	3. Y	♀	1.2	26	4.5	1.17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	2+		2+	÷						
	4. J	♀	1.6	14	7.5	1.05	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2+	-	-	-	-	+	2+		+							
	5. L +	♂	1.6	20	6.5	1.30	+2+	2+	2+	2+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2+	2+	+	+	-	-	+	-	+2+		+	2+	†					
	6. Y	♀	1.3	14	6.5	0.91	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	2+	+2+		-	+	2+	÷				
	7. M +	♀	1.5	21	5.0	1.05	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	2+	3+		+	2+	÷					
	8. N +	♂	1.6	14	10.0	1.40	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-		-	+	+	÷				
	Average		1.5	18.6	6.8	1.19	0.4+	0.5+	0.4+	0.6+	0.4+	0.5+	-	-	-	-	-	0.3+	0.1+	0.1+	0.5+	1.1+	0.4+	0.5+	0.3+	0.1+	0.4+	0.9+	0.4+	0.9+	0.3+	1.5+	2.1+					

Table 2, g. Results in Triomin-Finalin-group.

TRIOMIN-FINALIN	1. H + ♀	1.7	15	9.0	1.35	- - - - -	- - - - -2+	+ + - - +2+	+3+ -2+ + +	+ 2+ 3+	+	Equality of pyelograms on both sides.	
	2. W ♀	1.6	28	6.5	1.82	+ + + + +2+	- - - - -	+ + - + + +	+ + - + + +	+ 2+ 2+	÷		
	3. G + ♀	1.7	15	10.0	1.50	+ + +2+ + +	+ + - + +2+	2+2++ - + -	2+2++3+ +2+	+ 2+ 3+	≠		
	4. Y ♀	1.6	19	9.5	1.81	+ + + - - +	- -2+ -3+ -	+ +2+ + - -	+3+3+2+ +2+	+ + 2+	≠		
	5. J ♀	1.4	22	5.0	1.10	- - - - -	- - -2+ + +	- - -2+2+2+	- - -2+2+3+	- + 2+	≠		
	6. K + ♀	1.3	12	4.5	0.54	- - - - -	- - - + - +	- + - + - -	- + - + - +	- + +	÷		
	7. M + ♀	1.5	15	5.0	0.75	+ + + + - +	- - - - -	- - - + - +	- - - - -	+ + +	÷		
	8. N + ♂	1.6	15	9.5	1.43	+ +2+2+ + +	- - - - -	+ -2+ + + -	+ +2+ + - +	+ + 2+	≠		
	Average	1.6	17.6	7.4	1.29	$\frac{0.6}{0.6} \frac{0.8}{0.8} \frac{0.4}{0.8}$	$\frac{0.1}{0.1} \frac{0.3}{0.5} \frac{0.6}{0.8}$	$\frac{0.8}{0.8} \frac{0.8}{0.8} \frac{0.9}{0.8}$	$\frac{0.8}{0.8} \frac{0.8}{0.8} \frac{1.5}{0.8}$	$\frac{0.8}{0.8} \frac{1.4}{0.8} \frac{1.4}{1.4}$	0.8+ 1.4+ 2.0+		

や良好かという程度にすぎない。

4) 尿管像：左側は良好であるが右側は不鮮明である。この部分についても腎実質部と同じように、時間的に発現の遅れる傾向があり、15分以降に著しく鮮明度が高まるようである。

5) 膀胱像：30分において極めて鮮明であり陰影濃度も高いが3分で造影する例は2例だけであり、造影排泄の時間的遅延を明らかに示す。

6) X線像鮮明度の総合評価：診断上の価値ありと判定されるもの、即ちⅢとされたものは第1及び8の2例にすぎず、Ⅱが6例、60%にも達する。故に鮮明度改良の手段として有効とは考えられない。

7) 尿路X線像の形態：特徴と云えるものは認められない。腎実質像の大きさについては注意深く観察したが、それが拡大又は縮小している様相はみられなかった。

小括：Adrenalin 投与に際して尿量、造影剤排泄量、X線像鮮明度等はいずれも影響をうけて増大する傾向を示すが、その程度には大きい個体差がみうけられる。そして腎実質像、腎盂像などが著しく明瞭になることもあり得る。前者は時間的に発現が遅れて、以後長時間持続する傾向が明らかであり、これは尿管像、膀胱像についても云えるので、造影剤排泄そのものがその傾向にあると言わなければならない。その現象は初期の腎虚血と、以後の二次的血管拡張によつて説明される。一方、X線像の形態には特筆すべき変化がなく、従つて、少くとも注射後、3分以上を経ると、尿路の緊張には影響がないと推論される。

#### C項：Pilocarpine 投与群：

Pilocarpine は Pilocarpidine と共に Folium Jaborandi 中に含有せられる Alkaloid である。これは著明な副交感神経興奮剤であつて、コリン作働性神経の節後線維配下にある組織の奏効器に直接作用してその興奮を呼ぶもので、Atropine と拮抗する。循環器に対する作用は動物の種類や用量によつて様ではない。一般に心搏動を緩徐にし、小動脈は開大して血圧が低下する。その大量は心搏動の拡張期停止を招来する。犬及び人では時に却つて脈搏頻数、心悸亢進、血圧の上昇をみることがある。最も著明な作用は発汗作用であるが、尿量も時として増えることがあるが必発の現象ではない。それは本来増加する筈のものであるが他腺の分泌亢進によつて血液が濃厚となるためであるとか、尿管の緊張亢進によるのであるとか説明されるが詳かではない。

Pilocarpine の構造式は、図2、IIに示す通りである。製剤は自家製アンプル入りである。

用量は1% Pilocarpine hydrochloride を体重1kgにつき0.1ml (1mg)であり、造影剤の注入開始と同時に上腿外側部の筋肉内に注射した。Pilocarpine 投与をうけた家兎は種々の程度に流涎、流涙、時には著明な腸蠕動亢進と共に排便を来すものがあつた。この現象は家兎の場合、心搏動数や血圧などの測定と異つて極めて容易に、そのままの状態で何らの侵襲も加えることなく観察出来るものであつて、一般的な、尿路以外の自律神経系緊張状態判断の資料となり得る。そこで筆者はそれらの現象の強弱の程度を観察記録し、造影剤排泄状態と尿路X線像の様相と併せて考察することによつて、Pilocarpine によつて尿路のうける影響の程度と、これらの分泌腺のうける影響のそれとを比較検討してみた。

流涎、流涙等の程度は次の基準によつて評価された。

#### 流涎の評価基準

- …………口を動かすこと少く嚥下運動をみない。
- ÷…………舌を出し口辺を屢々なめが唾液が認められない。
- +…………歯間に唾液がみられ盛んに口辺をなめ嚥下運動をくりかえす。
- ++…………唾液が口腔から外部に逸漏するがその量が1~2ml以内。
- +++…………口腔から外部に逸漏する唾液量が実験中に数mlを越える。

流涎は注射後30秒から10分位までの間観察された。

#### 流涙の評価基準

- …………全く涙腺分泌の亢進の徴候を認めない。
- ÷…………眼角に涙液の貯溜を認める。
- +…………眼瞼辺縁の毛が濡れているのがみられ、少量ながら、涙滴が滴下する。
- ++…………涙滴が溢れ出て総量1~2mlにも及ぶ。

涙腺分泌はかなり遅れて、注射後10分頃から数分間に亘つて観察された。

排便の程度は量によつて、—、+、++の3階級を用いて記載した。

さて、実験成績は、表2、c、図5、cに示す通りである。

用いた家兎は8羽（雌5、雄3）、実験例数10例である。

体重は最小1.2kg 最大2.0kg、平均1.6kgであつた。

尿量についてみると最小 9 ml, 最大 29 ml, 平均 17.3 ml である。対照群に比較すると平均値が若干大きく, 標準偏差も  $\sigma=6.32$  と, 値が大きくなっている。

造影剤排泄濃度は第9例(Z)のように, 3.5%にすぎないものもあるが一般に高く最高は14%に達する。平均8.7%を算し対照群に比べて高濃度である。従つて排泄量は大きく, 最小0.90 g 最大2.16 g, 平均1.38 gであつた。対照群より, 約30%多いわけで, Pilocarpine 投与によつて造影剤の排泄が促がされることを示している。

尿路X線像鮮明度は次の通りであつた。

1) 腎実質像: 両側2+のものは第3(P), 第4(O)の2例, 片側のみ2+を示すのは第1(P), 第5(A+), 第7(B+), 第8(V)及び第10(W)の5例であるから, かなり良好と云えよう。しかも本群では左右共ほぼ同じ割合で造影していることは注目に値する。

2) 腎盂副隆起像: 両側共に著明なのは第7例(B+), 第6例(X)の2例であるが, 片側のみ2+以上の成績は他の5例で認められ, 造影傾向はかなり良好だと云えよう。

3) 腎盂像: 両側2+以上の鮮明度を示すものは第7(B+), 第8(V)の2例であるが, 一般に+と評価されているものも2+に近い程度のものであり, 第4(O), 第6(X), 第10(W)等も両側ともにほぼ診断に適する鮮明さであると云える。平均値をみると, 左右共15分で最高となり, 夫々1.9+, 1.4+である。これらの値は Pilocarpine 投与によつてまず充分と云える腎盂像を大多数の例によつて得ることが出来ることを意味している。

経時的推移をみると, 15分までは次第に増強し, 以後消褪に赴くのであるが3分においてすでに2+以上の成績を示すものが5例, 即ち50%認められることは注目に値する。

4) 尿管像: 第2例(O)以外の9例で左側尿管像は2+以上の成績である。3+, 即ち尿管のほぼ全長が造影する場合が40%にも達する。しかし右側は最高値0.9+であつて十分とは云えない。

経時的には3分で左側尿管像は最高値を示し, 右側は15分でこの値に達するのであつて, 造影剤排泄が早期に促進していることを暗示している。

5) 膀胱像: 陰影濃度が極めて高く, 鮮明度3+を示すものが70%を占める。就中, 3分での値が著明に高いことは Pilocarpine によつて造影剤排泄が時間的にも量的にも促進されることを意味すると思われ,

興味深い。

6) X線像総合評価: 卅5例, 卅1例併せて6例, 即ち60%に十分診断価値のある撮影がおこなわれたことを示している。診断上の価値なしと断定されるものは第9例(Z)のみであつた。

7) X線像の形態: 最も特徴的と思われるのは尿管像である。その全長が造影することが屢々あるがいずれも非常に細く, 彎曲が少く1本の直線を引いたような相様を呈している。上部1/3程度造影の例では腎盂尿管移行部から尿管円錐 Ureteral cone にかけてやや拡張し, 断端はあたかも猛禽の爪先の如く尖鋭である。この2つの相様は, 後述する Neophyllin+Buscopan 群の場合と対照的であると云つてよい。この特徴は尿管の緊張亢進と蠕動運動伝播速度の増大に因るものであると推論する。

腎盂像は陰影濃度が高い故に, 極めて明瞭であつて, 弓隆部まで鮮明に造影する。腎乳頭部を包んで弓隆部にまで延びる部分は尖鋭であつて, 些かも拡張した様子をみせない。この腎盂像の形態は剖検による家兎腎盂の形態に全く一致する。

膀胱像は面積が大きくなり, 充実した感を与える。

8) 流涎, 流涙等の状態と造影剤排泄状態及びX線像鮮明度との関係: まず, 流涎, 流涙, 排便の各現象の相互関係をみると, 3者がその程度において全く平行して現れることは稀であるように思われ, ほぼ平行しているとみなし得るものは第1, 2, 5, 7及び8の5例であり, 全然一致性を示さぬものは第6, 9の2例である。全体としてみると流涎と流涙はかなり明瞭な平行関係にあるようだが, 第10例のように全く無関係の場合もみうけられる。

次に造影剤の排泄状態をこれらの現象と比較してみよう。

排泄量の多い第4, 3及び5の各例はいずれも著明な流涎等の現象を現していない。また, 逆に流涎等の著明な第6, 10の2例は造影剤排泄量が夫々1.10 g, 1.11 gであつて決して多くはない。従つて唾液腺や腸管に対する作用の程度は必ずしも腎尿細管の分泌機能に対するそれと平行するものではないとみななければならない。

では尿路X線像の鮮明度と比較してみるとどうだろうか。

流涎の著明な第6, 10, 更に7の3例についてみると, 腎盂尿管共に比較的高い鮮明度を示している。そして流涎の全くみられなかつた第5例及び極めて軽微であつた第1及び9の計3例では鮮明度不良である。従つて併せて6例では尿路X線像鮮明度が流涎の程度

と平行していると云える。これに反して両者の間に一致をみないものは第4, 8の2例のみであつた。

ここに示された2つの事実, 即ち, 流涎の程度が造影剤排泄量(排泄濃度についても同様であるが)とは関係なく, 鮮明度と密接な関連性を示したことは, 次の3つの点で極めて重要な意味をもっている。

i. 尿路自律神経と他腺支配の神経との関連性の問題。

ii. Pilocarpine は腎の分泌機能よりも尿管運動に対する影響の方が大きいという推論。

iii. Pilocarpine 投与によるX線像鮮鋭化は主として腎盂尿管の排尿運動の変化に因する考按。

さて, 同様の関係を流涎についても検討したがこの場合は明確でなく, 排便との関係は一層不明瞭であつた。

小括: 尿路X線像, 殊に腎盂尿管像は極めて鮮明, しかもその形態が正常のままである。尿量, 造影剤排泄濃度共にやや大きく, 排泄量は対照群に比べて著明に多い。しかしながら個々の実験例についてみると, X線像鮮明度, 殊にその総合評価と造影剤の排泄濃度又は排泄量が完全に平行するわけではない。一方, 尿管像の形態的特徴から推論される通り, Pilocarpine の尿管に対する影響は決定的である。そこで筆者は次のように鮮明度改良の理由を説明したい。

Pilocarpine は何らかの形で(恐らく分布密度の高くない副交感神経節後線維の末梢に作用することによつて)腎尿細管の分泌機能に関係してTmを高め, 高濃度に多量の造影剤を尿中に排泄すると共に, それにもまして, 腎盂尿管の内因性神経に作用してその緊張を高め, 蠕動運動のリズムを乱し, 尿排泄の能率低下を招来して狭小な管腔内に十分量の造影剤を貯留する結果になる。腎盂副隆起像の鮮明化も以上の説明から理解出来るであろう。

筆者は最も簡単にそのままの状態で観察出来る一般自律神経系の状態変化の所見として流涎, 流涙, 排便に注意し, 流涎の程度が尿路X線像の鮮明度とかなり明らかな正の相関関係にあることを認めた。これに反してほぼ同様の反応を示す筈の涙腺分泌との関係は不明瞭であり, 腸管平滑筋の運動亢進によるとみなされる排便との関係も不明瞭であつた。即ち尿路自律神経系緊張状態が, 一般的全身性のものの変化から直ちに推測出来る結論することは, 妥当性を欠くものようであり, そのうちの限られた少数の現象, 例えば流涎の如き一定の反応に着目すれば尿路の一定の部分における自律神経の反応態度を反映しているとみなすことが出来ると考えられる。

本群の成績は, 次に述べる Mecholyl 群の成績と併せて, 誠に興味深い問題を呈示している。

#### D項: Mecholyl 投与群

Mecholyl 即ち Acetyl- $\beta$ -methylcholine は, 発作性心停止亢進症に効果があり, 特に心房性又は室外性のものに用いられる他, Raynaud 氏病, 慢性潰瘍, 関節炎に時として効果があるとされる。泌尿器科領域では Neurogenic bladder に用いられることもあるがどちらかと云うと余り知られていない薬剤である。近年, Funkenstein<sup>11-16)</sup> のいわゆる Mecholyl-test として自律神経系薬理学的試験に利用されるようになって, 精神神経科領域で非常な注目を集めるようになったものである。泌尿器科領域においても少数の研究例があるがそれについては後述する(第IV章第3節)。

Mecholyl の化学構造式は, 図2, IIに示す通りである。

その薬理作用は Acetyl-choline と同様であるが非常に安定で, 著しく強い効果を示し, 皮下注射のみならず経口投与によつてさえ効果発現をみる。その臭化物は殊に経口投与に適する。人体で 10~25 mg を皮下に投与すると熱感を呼び, 皮膚潮紅し, 発汗, 流涙, 唾液分泌, 心停止亢進, 心窩部不快感, 腸蠕動の亢進が現れる。これらの, いわゆる自律神経攪乱症候群は投与後2~3分で現れ, 約30分間継続する。屢々血圧降下が著明に現れて虚脱状態に陥ることもあるが, 個体差が甚だしい。ここにみるような末梢血管拡張に基く急激な血圧降下は, 調圧神経によつて感知され, 延髄から視床下部に伝達せられて該部の交感神経が興奮し, 末梢交感神経に刺激波が送られて血圧上昇を招来する結果となる。従つて, 視床下部における交感神経の状態によつて, 一旦降下した血圧が其後どのような経過をとるか左右されるわけであり, これが自律神経系緊張状態を検索するのに Mecholyl が用いられるゆえんであるが, この調圧のメカニズムには末梢血管自体のアドレナリン様物質に対する感受性, 其他の種々の因子が加つており, 総てを解明することは容易ではない。

さて, 尿路に対する作用としては, Francis (1948)<sup>17)</sup> が膀胱内圧測定を行つて利尿筋の緊張亢進を来し, しかも膀胱の知覚過敏はこれに伴わないことを示した他, 久世 (1963)<sup>18)</sup> は腎クリアランスに対する影響を検討しているが, 其他には報告が見当たらない。

筆者は排泄性尿路X線像に対する影響を他種の自律神経系薬剤と同じ立場で観察した。なお Mecholyl-test との併試については第IV章で述べる。

投与量は家兎体重 1kg 当り 0.17mg で, 造影剤注

入と同時に上腿外側部筋肉内に注射した。

なお用いた製剤は、第一製薬製で 2 ml (10 mg), アンプル入りの, Methacholine chloride である。

この場合にも流涎等の現象がみられたので Pilocarpine 群と同じ方法で観察記録した。

実験成績は、表 2, d, 図 5, d に示す通りである。

用いた家兎は 9 羽 (雌 7, 雄 2) で体重 1.2~2.0 kg, 平均 1.6 kg であった。

尿量は最小 7 ml, 最大 14 ml, 平均 9.6 ml であり, 対照群に比べて著しく小さい。造影剤排泄濃度は 9.5~16.0 %, 平均 12.8 % と甚しく高く, 排泄量も, 0.95~1.55 g, 平均 1.22 g を示し, 尿量が小さいのにかわらず, 対照群よりも 20 % 程度増えている。

尿路 X 線像鮮明度は次のようである。

1) 腎実質像: 第 7 例 (W) のように両側共に顕著な例もあるが一般に右側腎の造影は不十分である。とはいふものの, 30 分においては平均値 1.1 + を示していて, 一応, 観察可能と云える。経時的推移をみると, 左側では, 3 分→1.4 +, 15 分→0.9 +, 30 分→0.6 + と漸減しているのに対して右側では, 3 分→0.5 +, 15 分→0.7 +, 30 分→1.1 + と次第に増強する傾向を示している。これは平均値についての観察であるが個々の実験例についても, 同様の傾向が窺われる。

2) 腎盂副隆起像: 第 1 例 (G), 第 7 例の左側で 2 + を認めるけれども, 全体としてみると, 殆んど造影しない。

3) 腎盂像: 左側の造影は殆んど申し分ない。第 4 例 (T), 第 8 例 (Y) は右側が左側に勝っている。右側の成績が一見悪いのは, 充滿不十分で, 乳頭部から弓隆部にかけての部分が描出しないからである。ここに示される腎盂像は, 従来述べられている単乳頭腎の腎盂像, 即ち猿や, 希に報告のある人体に認められる単純な三角形の陰影として現われる。その底辺は即ち乳頭先端であつて, 頂点は腎盂尿管移行部に相当する。本群では陰影濃度が著しく高いので, ここに述べた意味での腎盂固有の部分に限って評価すれば, 全例において 3 + と評価しても, あながち不当であるとは云い難いのである。対照群に比べれば明らかに, 右側においてすら勝れた成績を示すのであり, 30 分では 80 % 以上両側腎盂を描出している。これらの点を考慮したので, 総合評価は Ⅲ を示すものが多くみられる。

経時的変化をみると右側は時間と共に鮮明度を増し, 左側はやや停滞の傾向をみせている。従つて撮影時間をもつと遅らせれば右側腎盂鮮明度を左側に近いところまで高められる可能性がある。

4) 尿管像: 陰影明瞭で, しかも全長の描出される

場合が屢々みられる。左側造影が良好なことは勿論であるが第 1, 4 及び 5 の 3 例は右側, 又は両側で 2 + 以上の成績を示す。しかし経時的推移をみると右側は殆んど停滞状態であるから, 右側鮮明度は左側に比肩し得ないと考えられる。

5) 膀胱像: 30 分では陰影濃度が非常に高く鮮明であるが, 3 分では過半数に造影を認めない。即ち多くの点で Pilocarpine と似た態度を示す Mecholyl ではあるが膀胱造影の経時的推移において異つた様相がみられるのである。そこで, 造影剤排泄の時間的遅延が, Adrenalin 群の場合のように, あるかに見えるのであるが, 腎実質, 腎盂, 尿管の各部分の造影状態をみれば, そのような判断が正しいとは思われない。そこで, 尿量との関係に注目してみると, やや尿量の多い第 4 及び 5 の 2 例では 3 分で造影がみられ, また 8 ml 以下では, 第 9 例 (X) のみが 3 分で + であつて他は総て - である。恐らく, Mecholyl 注射初期 1~2 分の間は, より高濃度の造影剤が極く少量の尿と共に排泄されるのであろう。

6) X 線像総合評価: 腎盂像の説明で述べたような配慮をおこなつたので, Ⅲ の成績を示すもの 4 例, 44.4 % で, Ⅱ は 1 例もない。従つて比較的安定した状態で, 診断価値のある尿路 X 線像を得ることが出来ると云え, 家兎の排泄性尿路撮影に利用して有効であろうと考えられる。

7) X 線像形態: その顕著なものは尿管像である。細く, 途切れない直線的な形態, 又は鋭利に尖つた造影部断端をもち, その上方腎盂尿管移行部において拡張した様相が Pilocarpine 群の尿管像と極めてよく類似している。腎盂像また尖鋭で, 全く拡張の傾向はみられず, 弓隆部まで造影する例では, その先端が刀先の観を呈する。

膀胱像の面積は大きくなく, 腸による圧迫のために種々の形に変形しているが, 内容は充実している。

8) 流涎, 流涎等と造影剤排泄状態及び X 線像鮮明度との関連: 流涎の程度は Pilocarpine 群よりも高度で, 第 3, 5 及び 6 の 3 例以外は, Ⅲ~Ⅳ を示した。その発現の時期は注射後 1~10 分の間であることが多い。流涎は必ずしも流涎と平行して現れず, 第 7, 8, 9 及び 10 の各例のように著明な流涎が認められながら流涎のみられない例がかなり高い比率を占めている。造影剤排泄量との関係の有無についてみると, 1.30~1.55 g と高い排泄を示したものの, 即ち第 4, 5, 8 及び 9 の 4 例のうちで第 5 例 (U) 以外は Ⅲ~Ⅳ を示しているし, 第 3 例 (O) は排泄量 0.95 g, 流涎 + であつていずれも低位である。これらは両

事象の間に正の相関関係の認められるものであるが、これに反して、第1, 7及び10の3例は排泄量1.00~1.20gにすぎないのに流涎は卅~卅を示しており、また第5例は排泄量は著明であるのに流涎は少い。従つてこれら4例をさきの4例と併せ考えると造影剤排泄量と唾液分泌量との間には相関関係を認め難い。

ところが造影剤排泄濃度についてみると、趣はこれと異つて来る。即ち全実験例中、最も濃度の低い第3及び5の2例は夫々流涎+, +であつて軽度であり、10%をこえる他の8例中第6例(V)のみが本群での最高濃度16.0%に対して流涎+であつたのであるが他はいづれも卅~卅である。従つて、10例中9例までが両事象の間に正の相関関係を示していると云えるのである。とは云うものの、流涎の程度を細かく差別し、濃度の微小変化を問題にして一々検討すると両者間の関係は極めて不明瞭になる。これは自律神経系の研究全般について云えることであると思うが、薬理学的検査に基く症候群の程度を一, +, 卅……というような形で表示した場合に、他の事象との関係を何かの係数を使つて数量的に示すことは困難であり、またそれは却つて誤つた結論に導く危険性をはらんでいると考えられる。従つて、ここに述べたような概観的な判断が妥当であると考えた次第である。

さて、X線像鮮明度との関係は、腎実質像において第4例(T)と第7例(W)の2例が鮮明度3+に対して流涎卅を示した他は、尿路のどの部分をとつてみても、両事象間に関連性を認めることは出来ない。

流涎については、ここに示されたいずれの事象とも関係を認められなかつた。

小括：尿量が少い反面造影剤排泄濃度は著しく高い。そして排泄量は対照群より、平均値で約20%多い。この事実はMecholylが造影剤の利尿効果抑制作用を現すことを意味しており、これは造影剤排泄に関するTmの増大を招来して、造影剤の血中濃度が高いにもかかわらず糸球体濾過を増加していないことを示唆している。そして、副交感神経の一般的な興奮状態を代表するとみられる唾液腺の分泌機能の亢進が、同時にみられるこの造影剤排泄濃度の上昇と、ある程度認め得る正の相関関係を示したのであるから、Mecholylに対する一般の反応の一つ、唾液分泌の多寡は、尿管の分泌機能がそれによつて左右される程度を間接的に反映し得るものであると云つて差支ない。

一方、腎盂尿管膀胱像の形態的特徴からみると、Pilocarpineと同様にMecholylはこれらの器官の緊張を高める効果を示すと云える。

Mecholylは尿管の分泌機能を著しく高める作用

と、尿管の緊張を高めて排尿運動の効率を低下させて尿貯溜を招来する作用とによつて、家兎の排泄性腎盂像を鮮明化する。その効果は個体差が大してなく、安定しており、更に得られた腎盂像の形態は剖検所見によく一致する。

#### E 項：Neophyllin 併用群

利尿剤を投与すれば当然、造影剤排泄濃度は低下するであろう。しかし大量の尿排泄が腎盂尿管の能力の限界をこえるときには著明な腎盂内尿貯溜を招来してX線像が却つて鮮明になるという可能性もあるであろう。この問題を解くために、以下の3群を設定して成績を吟味してみた。

#### a：Neophyllin 単独投与群

Neophyllin (ユーザイ)は化学名 Theophylline-ethylendiamine と称する Purine 誘導体であり、その利尿作用発現は非常に速やかである。

図2, IIIに示した構造式によつて知れる如く本剤はCaffeineと作用機序を一にする。利尿効果は腎に直接作用して糸球体濾過亢進をもたらすためであるがおそらくは尿管の再吸収も抑制するとみられている。そして尿管の変性は影響がなく、心臓機能亢進もその原因ではないとされる。利尿効果の程度と尿中に排泄されるCaffeineの量とはよく比例する<sup>19)</sup>。家兎は著しい利尿をしめす動物の一種である。糸球体濾過亢進は腎血管の拡大に因るものであり、このとき腎は容積を増すという。腎神経切断後にも効果は変らぬから、直接、血管壁に作用するものと解釈されている。心臓作用は複雑で、迷走神経の制止中枢を刺激する一方、促進神経の末梢を刺激するという。この相反する作用の故に、各神経系興奮性の大小によつて時に遅脈を、時には頻脈を呼ぶ。心衰弱の場合には末梢、殊に内臓神経領域から血液を駆逐して心臓に導入し、冠状血管の拡大に伴つて、心筋の収縮力は増大して血圧を高める。これは利尿促進を助長する。

本剤は中枢作用を示し、頭痛、不穩、時としててん攣様発作を發することがあり、また少量で中毒死する例のあることは、筆者も経験したことがある。

投与量は家兎1羽当り500mg 即ち2.5% Neophyllin Inj. 2mlであつて、造影剤注射前45分に皮内注射針を用いて耳静脈から緩徐に注射したが、痙攣、不穩などを招来した例はなかつた。以下の処置はこれまで述べた各群と同様である。

実験成績は、表2, e, A, 図5, e, Aに示した。

用いた家兎は7羽(雌6, 雄1)で実験例数は9例である。体重は1.2~2.0kg 平均1.5kgである。

尿量は16~80 ml, 平均41.7 mlと著しく多く, 対照群に比べて約3倍に達する. 第7例(E)を除いて, いずれも利尿作用を示しているのであるが, 尿量の標準偏差は,  $\sigma=19.2$  と非常に大きい. この事実は Neophyllin の利尿作用が個体条件によつて必ずしも一様ではないことを示している.

造影剤排泄濃度は1.0~7.5%, 平均3.1%と甚だしく低い. ところが排泄量は, 0.30~2.70 g, 平均1.16 gであつて対照群に比べて若干多くなつてゐる. 本来, 造影剤は Tm をこえない程度に投与しておけば糸球体濾過とは殆んど関係がないのであるが, 筆者が用いた量は, Mecholyl 群以外ではいずれも Tm を超過していることが明らかである. 従つて糸球体にて濾過される部分もかなりあるとみなされ, 第1例(A)及び第5例(L)のように2.1~2.7 gと著明な排泄促進をみるものがあることも肯かされる. 一方, 第3及び6の2例のように, 0.3 gにしか達しないものもあつて, Neophyllin による糸球体濾過亢進が造影剤排泄に有効でないこともあるようである.

尿路X線像鮮明度について述べよう.

1) 腎実質像: 第4, 5及び7の3例は右側又は左側において2+を示した. 平均値をみれば明らかなように対照群に比べると鮮明度は高いのであるが, 一般に右側は不十分である. 経時的推移をみると左側は時間と共に漸減し, 右側は左に遅れて15分で最高値を示している.

2) 腎盂副隆起像: 第1例の右腎, 第4例の左腎に, 30分において+の造影を認めるが, 他は全く造影をみとめない. 従つて, 尿量が多いにもかかわらず, 腎盂尿管の排尿運動が適切であつて, 腎盂内の尿貯溜は後述する Neophyllin + Atropine 群などと異り殆んど生じないか或いは極めて軽度であると云える.

3) 腎盂像: 第1例, 第4例は両側共, 2+の成績を示し, 第5及び8の各例は左腎盂像2+である. これらは明らかに対照群に比べて勝れた成績であり, 家兎においては, 臨床上の常識に反して, 造影剤排泄濃度を低下させても Neophyllin 利尿によつて排泄量を増すことの有利さを示している.

経時的推移をみると, 平均についてみれば明らかな如く30分で最も鮮明になるが, 第5例のように3分ですでに3+を示すものもみられた.

4) 尿管像: 尿管像は著明であるとは云い難い. 対照群に比べてもかなり成績は下まわる. 第1, 3, 4及び8の各例では2+の成績を示しているが, これはいずれも左側に限られている. 第2, 7及び9の各例では全く造影を認めていない. 鮮明度が低いというこ

とは定義によつて明らかな如く, 造影される部分が短いことを意味するのであつて, 直接陰影濃度とは関係がないのであるが, 本群のように著しく濃度の低い場合は, 管腔が著しく狭小となる場合, そこに造影剤を含む尿が存在していても描出されないであろう.

5) 膀胱像: 尿量が多く, 表示された鮮明度は30分で1.5+とかなり高いが, 陰影濃度は低く, 3+を示したものは第7例(E)のみである. 膀胱像は3分では現れず, 15分に至つて初めて認められる. 第9例(N)の如きは15分においてさえ造影していない. これは対照群や前述した各実験群に比べて (Adrenalin 群を除いては) 造影剤排泄が時間的に遅延する様相を示すかにみえたが, むしろ, 濃度が陰影を与えるに十分なまで高まるのに時間がかかるとみるべきであろう.

6) 総合評価: 第4例(G)は, 卅を示している. 腎実質, 腎盂, 尿管の総てが左右に2+以上であつて, 十分診断上の価値がある. 第1及び5の2例は卅であつて, 結局3例, 33.3%において価値のあるX線撮影がおこなわれたことになる. しかしながら, 全く診断価値がないとみられるもののものが5例, 55.5%にみられたことは, 本剤の投与が必ずしもX線像鮮明度改良の手段とはならないことを示している.

7) X線像の形態: 腎盂像は弓隆部まで現れて, ラッパ状を示しているが, 陰影濃度が低いために輪郭は不明瞭である.

尿管像の形態についてみると, 全長が造影することではなく, たかだか1/2までにとどまる. 殊に右側では1/3をこえて造影することはなかつた. その太さは尿量が著しく大きいにもかかわらず, 対照群の程度をこえることはない. 造影部断端は一般に尖鋭であるが, その上部のかなり広い範囲が次第に巾を狭めて遂に針尖のような末端に達するのであり, Pirocarpine, Mecholyl などの群と著しい相異を示している.

膀胱像は面積大, 卵円形であつて, 内容充実している.

小括: 著明な利尿に伴つて, 造影剤排泄は若干促進される. 腎実質部はある程度描出される. 腎盂副隆起は殆んど造影せず, 尿量は大きくても腎盂尿管の機能が正常の生理的状态であれば尿貯溜を呼ぶものではないと考えられる. 腎盂像は左右共に十分鮮明に造影する場合もあるがその比率はなお小さい. 造影良好の場合は乳頭先端部から弓隆部に至る部分も描出されて典型的なラッパ状を呈する. 左尿管像はよく造影するが右側は不十分である. 膀胱造影は時間的にやや遅れる. 陰影濃度はどの部分においても低い.

**b: Buscopan, Neophyllin 併用群**

本群では45分前に Neophyllin 2 ml を静脈注射したうえ、Buscopan (C. H. BOEHRINGER SOHN) 0.5 ml (10 mg) を造影剤に混じて投与した。

Buscopan は広く尿路の痙攣性疼痛に使用され、また臨床上排泄性尿路撮影で圧迫常非使用時に好んで用いられることがある。これは尿路の緊張を緩くと同時に尿流下を抑制して腎盂内に尿貯溜を招来しようという目的によるのであるが、そのような機序によつてX線像が鮮明になるとすれば、利尿効果によつて尿量が大きいときは一層顕著な効果を期待出来る筈である。

さて、Buscopan 即ち Scopolamine-N-butylbromide の薬理作用は 概略次のようである。化学構造式は、図 2, IV, i) に示した。

腹部中空臓器の副交感神経節に特異的に作用し、胃腸、胆管、尿路及び女性生殖器の平滑筋の痙攣を緩解する。この特異作用によつて Atropine 投与時にみられるような視力障害、口渇心悸亢進等の副作用を現さない。

Atropine との作用をその有効量で比較すると唾液分泌に対しては1/50、心臓には1/30、眼（散瞳）に対しては1/500、汗腺には1/1,000の作用しか現さないという。

さて、実験成績は、表 2, e, B, 図 5, e, B に示す通りである。

用いた家兎は7羽（雌5、雄2）で、実験例数は10例である。体重 1.0~2.5kg と、不揃いであつて、平均 1.8 kg を示し、他群に比べて大きい。このうち、A, B, E, G 及び K は Neophyllin 単独投与群にも用いられたが、体重は夫々の場合によつて異つてゐる。それは1ヵ月以上の飼育期間中に生じた体重変動である。

尿量をみると、10~40 ml、平均 25.9 ml であり、Neophyllin 単独投与群に比べて著しく少い。個体差も大きく、標準偏差  $\sigma=10.3$  であつた。なお表中で数値の記載のないものはカテーテルが膀胱内に挿入出来なかつたもの（雌家兎では困難なことが時々経験される）、又は誤つて尿を流失したものである。造影剤排泄濃度は4.5~9.5%、平均6.5%であつて、かなり高い。一見、尿量の増加が必ず濃度の低下を伴うような印象を与えるのであるが、第4例(I)が尿量 10 ml で濃度5.5%であるのに対して、第6例(H)は、40 ml、7.5%を示しており、腎機能の状態如何によつては予想に反する現象も、屢々みられる。この場合の排泄量は、0.55~3.00 g、平均1.60 g と、著明に増加している。とは云うものの、家兎体重が他に比べて大

きいのであるから、これをもつて、直ちに Buscopan が造影剤分泌機能を亢進するものであるという結論は生れない。

次にX線像鮮明度を示すが、表中、評価値の記載がないものはX線撮影の失敗（二重露出）した例である。

1) 腎実質像：第1、6及び7の各例のように、左右共十分描出されるものが30%あり、第2、4及び9の3例は左右いずれかにおいて2+を示している。経時的推移をみると、第5、9の2例を除くと、いずれも、3分における鮮明度が最も高く、以後次第に消褪している。3分での平均値は、右1.4+、左1.6+であつて、これは診断の目的に適する鮮明度であるといえる。

2) 腎盂副隆起像：殆んど現れない。このことから、腎盂内尿貯溜は殆んど無視出来る程度と考えられ、尿流下は阻害されないと考えて差支ないと思われる。

3) 腎盂像：第1、及び7の2例では造影十分であるが、他は総じて成績不十分であり、第9例(G)がやや良好と云える程度である。概観すると Neophyllin 単独投与群の成績とほぼ同程度である。

4) 尿管像：よく描出され、第1、3、6及び10の各例のように左側において殆んど全長が造影するものが認められる。とは云うものの右側では成績不良である。尿管像が殆んど総ての群の各例で、右側では不十分という結果を示すことの、一つの理由をここで述べておきたい。人体の場合でも同じであるが、両側尿管は脊柱に殆んど接して走つてゐるのであるから、体位が多少傾斜すると、どちらか一方は、これに遮ぎられるわけである。家兎の場合、背側にレントゲンカセットをおくと、正しい位置に固定することが困難なことが多く、家兎は右又は左に体を振る。従つて、統一された実験成績を得るためには、いずれか一方が、必ず充分観察出来るようにしなければならない。そこで筆者は左側を選んだのであるが、その理由は左尿管が短かく、腎の分泌機能に対する尿管蠕動の影響はこの側では小さいだろうと予想したことにある。X線写真をみるときは、殊に右側を注意深く観察するのであるが、脊柱が右尿管に重なる例もみられ、造影部の長さをみきわめることが難しいことがあつた。しかし、それが問題となつたのは、2+と3+の判断の必要があるときに限られている。

5) 膀胱像：かなり高い陰影濃度を示して一般に描出良好である。ところが第8例(K)は30分においても造影せず、従つてKは何かの病的状態にあつて腎機



能不全を来していたものと考えなければならない。

6) 総合評価：卅が2例，卅は1例，+は2例，他は÷であるから，卅以上のものは30%，即ち Neophyllin 単独投与群の成績と変わらない。故に Buscopan が特に有効なX線像鮮明化の手段とは思われない。

7) X線像の形態：腎実質部がやや膨大して現れることが多く（第2節，E項の1参照），腎盂副隆起は著明でなく，腎盂にも拡張を認めた例はない。しかし尿管像は3分で殆んど全例，拡張して造影部断端は丸く鈍い。30分になると拡張はみられない。

膀胱像には著しい所見はない。

小括：腎実質造影はかなり著明で，診断価値があると認められる。腎盂副隆起，腎盂のX線像からみると，Buscopan は尿流下を妨げない。腎盂像鮮明度は対照群に比べると確かに高いのであるが，Neophyllin 単独投与群とは有意の差がなく，Buscopan を Neophyllin と併用する場合，腎盂X線像の鮮明化に特に有効であるとは考えられない。尿管はよく描出されるが対照群と差はない。投薬初期には明らかに拡張した状態が認められ，尿管の緊張が Buscopan によつて低下するという推論を否定することは出来ない。しかし，これは特別に尿量の増加した場合にだけ限られた現象か，或いは全く生理的状态下においても生じるのかについては結論を下すことが出来ない。

膀胱像鮮明度の経時的变化からすると，他の Neophyllin 併用群と同様に造影剤排泄の遅延がみとめられる。尿量が大きいので膀胱は充満しており，従つてその形態から膀胱の緊張に変化があつたか否かを推定することは出来なかつた。

#### c: Neophyllin, Atropine 併用群

Atropine は Buscopan と類似の薬剤であるので，これを排泄性腎盂撮影に応用した例はある。しかし，いずれにせよ，尿流下阻害を目的にしているのであるから，Neophyllin と併用すれば，効果は著明になるであろう。その単独投与例は，本節F項に述べてある。薬理作用もその項で説明する。

実験成績は，表 2, e, C, 図 5, e, C に示した。

用いた家兎は7羽（雌5，雄2）で，実験例数は10例である。体重は0.8～2.5 kg 平均 1.7 kg と，不揃である。結果からみると，尿量，造影剤排泄状態などに体重の影響は現れていない。尿量は30～60 ml，平均 43.4 ml と，Neophyllin 単独投与群とはほぼ同等である。造影剤排泄濃度は，10例中5例しか測定出来なかつたが，最低3.0%，最高5.0%，平均4.2%であつた。排泄量は1.20～3.00 g，平均1.93 gであつて，これは対照群，Neophyllin 単独投与群のいずれよりも

明らかに多い。とは云うものの，個体差が著しい。

Atropine は Buscopan に比べて，唾液腺，汗腺に対する分泌抑制作用が著明なのであるが，尿管の分泌をば亢進する様子が窺われる。これは心臓作用に基づく二次的な影響でなかろうか。

X線像鮮明度は次のようであつた。

1) 腎実質像：かなり明瞭な場合が多く，第2，7及び9の3例で左右共2+以上の成績を示した。第2例（C），第3例（D）は，特異的に30分での鮮明度が最高値を示している。

2) 腎盂副隆起像：表を一覧すると明らかな如く，極めて顕著である。両側2+以上の成績を示すものが，第2，3，4，6及び7の5例，50%に達する。平均値についてみても，右側1.3+，左側1.6+であつて他群に比し，著明な成績である。経時的推移をみると，15～30分において最高値を示している。

3) 腎盂像：鮮明度は高い。第2，及び6の2例は両側2+以上を示し，片側2+以上のものは6例を算え，両者を併せると80%において鮮明な腎盂像を示したことになる。時間的には，一般に15分において最高値を示す。

4) 尿管像：対照群に比べては，両側共鮮明である。腎盂像と同じく15分で最高値を示す。

5) 膀胱像：鮮明度やや低位である。殊に3分では殆んど造影せず，本項の他の2群と同じ傾向を示している。陰影濃度は低い。

6) 鮮明度総合評価：卅，卅々々，4例と1例，併せて5例，50%で，診断上利用価値のある撮影がおこなわれたことを意味する。これは，家兎では注目に値する成績であると言える。

7) X線像の形態：著明な腎盂内尿貯溜に基くと思われる所見が，本群の特徴である。即ち著明な腎盂副隆起の造影と拡張した腎盂像である。腎盂拡張は全例にみられたわけではないが，第2，3及び5の3例，就中，第2例（C）の左腎盂では顕著である。

尿管像についてみると，第2，及び4例の15分又は30分の写真にみるように，全長が造影しているものもあるが，多くは1/3～1/2程度の造影にとどまる。その断端は第6例（G）の30分にみるように鈍くやや拡張の傾向の認められる例もあるが，一般に尖鋭で Neophyllin 単独投与群と変わらない。殊に3分の尿管像は Buscopan の場合と明らかに区別出来る。膀胱像には特記すべき所見はみとめられない。

小括：腎盂像は対照，Neophyllin 単独投与のいずれの群よりも著しく鮮明である。造影剤排泄濃度は尿量の割にかなり高く，従つて排泄量は甚だしく多い。

拡張した腎盂、腎盂副隆起は尿貯溜を意味すると考えられるが、尿管像の形からみると尿管の緊張低下に基づくとおもわれる拡張はなく、従つて尿管蠕動のリズム或いはその伝播速度が乱れることによつて排尿の能率が低下するのであろうと推論される。後述するように Atropine 単独投与群では尿貯溜が認められないのであるから、この薬剤の排尿運動障害は尿量が特に多いときのみ、認識されるという程度の軽いものであろう。ここに述べたように、Neophyllin を併用してみると、Atropine も尿管乃至腎盂の運動に影響することが明らかに観察される。

本項の成績からみると、Neophyllin, Atropine の両者を併用すると、排泄性腎盂撮影像を著しく鮮明に出来ると云える。しかし、腎盂拡張が伴う場合の多いことを予め理解しておかねばならない。従つて、形態が特に重要な意味をもつ実験には不適当であり、さきに述べた Pilocarpine を用いるべきである。

#### F 項：Atropine 投与群

Atropine はコリン作働性神経節後線維の効果を遮断するものであつて、副交感神経遮断剤、又は緩解薬と名付けられる。これは同神経節後線維支配下のすべての組織において、その奏効器に直接作用する。そしていわゆるムスカリン効果を遮断するのであるが、その際神経末端から Acetylcholine の産生を妨げないでその細胞内浸透を妨げてコリン作働性効果に拮抗するという。従つてこの作用は刺激によつて細胞内に産出された Acetylcholine に対するよりも、注射によつて外部から与えられたものに対して、より強力な拮抗を示す。Atropine は後述する Triomin や Finalin と異つて、Atropa, Datura, Hyoscyamus 等のナス科植物に含有される Alkaloid であつて、生薬である。眼に対する散瞳作用、調節機能麻痺作用は顕著で、長時間持続する。心臓では迷走神経の制止機能の末梢効果を失わしめる。家兎では迷走神経が緊張していないので、何ら特殊の症状を示さず、唯、迷走神経を刺激してみても心動に変化を生じないことで、その効果阻止が知られるにとどまる。人、犬では頻脈、血圧上昇を招来する。しかし、それには個体差が甚しい。腸管に対しては少量で痙攣性収縮を去り、蠕動を正常に保つが、大量では下痢を誘発する。膀胱、子宮にも鎮痙効果がある。各種腺の分泌を抑制する。特に汗腺、唾液腺及び涙腺は著明な影響をうける。腎臓での作用は明確でなく、尿は時として減少するという。しかし、前項に示したように、家兎による実験では、Neophyllin 利尿を制止する傾向は全くみ

れていない。いずれにせよ、腎の分泌神経の存在が明確でないために、尿分泌に及ぼす影響も多分に仮説的な記載しかみられない。

Atropine の化学構造式は、図 2, IV, i) に示してある。

用法は、家兎 1 羽当り 0.25 mg を造影剤注射前 5 分に上腿外側部筋肉内に注射した。製剤は、Atropine sulfate (志紀製薬) で、0.05%, 1 ml アンプル入りである。従つて 1 羽当り 1/2 アンプルを用いたことになる。

実験成績は、表、2, f. 図 5, f に示す通りである。

家兎は 7 羽 (雌 5, 雄 2) で実験例数は 8 例であつた。体重は 1.0~1.6 kg, 平均 1.5kg と、やや小型である。尿量は 14~26 ml, 平均 18.6 ml で、対照群よりやや大きい。造影剤排泄濃度は、4.5~10.0%, 平均 6.8% と、やや低位である。排泄量は 0.91~1.43 g, 平均 1.19 g と、総じて若干対照群より多い。しかし有意の差があるとは云えない。

次に X 線像鮮明度について述べる。

1) 腎実質像：第 5 例 (L+) を除いて一般に不鮮明であり、その経時的推移にも述べるべき一定の傾向なく、ほぼ停滞状態である。

2) 腎盂副隆起像：殆んど造影しない。

3) 腎盂像：第 5 例は 15 分で左右共 2+ を示し、第 1 例も 15 分で左側のみ 2+ を示したが、概して造影悪く、対照群と同等である。経時的推移をみると 15 分において最も鮮明である。

4) 尿管像：第 1 例を除いて一般に右側の造影は全く不良で、左側は 15~30 分でかなり明瞭であるがその程度は対照群に劣る。

5) 膀胱像：30 分において鮮明であるが 3 分値をみると造影剤排泄の時間的遅延が推察される。

6) 総合評価：++ を示すもの 2 例、他は総て + である。即ち診断の用に供し得るものは 25% にすぎない。Atropine は少くとも単独投与されたものでは家兎の排泄性腎盂像の鮮明度改良の手段とはなり得ないと思われる。

7) X 線像形態：特記すべき所見をみない。腎盂尿管に拡張又は収縮の様相を認めない。

小括：膀胱、尿管の他は造影不十分である。Atropine 単独投与では尿管、腎盂の運動に特に変化を与えたと思われる所見をつかむことは出来なかつた。造影剤排泄をみると、対照群と同等、又はややそれを上まわつており、Atropine による副交感神経の遮断は尿細管の分泌機能を阻害するとは考えられず、むしろ

る、心臓の抑制機能阻止によつて血圧上昇を来すために排泄量は増加の傾向にあると云うことが出来る。

#### G 項：Triomin-Finalin 投与群

Triomin-Finalin（山之内製薬）は胃カメラ検査術前処置用に製品化されたものであつて、1アンブル2 ml 中に Triomin, Finalin の各々 2 mg を含んでいる筋注用製剤である。各々の化学構造式は、図 2, IV, ii) に示した通りである。

Triomin は悪心、嘔吐、眩暈並びに不安緊張を除去するが、就中、制吐作用は強力である。この作用は注射後10分にして始まり25～45分で最も顕著になる。一方 Finalin は強力な迷走神経遮断剤として消化器潰瘍に利用されるが、主要作用として唾液、胃液の分泌抑制に加えて滑平筋の緊張弛緩があげられる。注射後10～20分で口渇が現れ、40～50分で消失する。

これらの薬剤は、Atropine に対して合成副交感神経遮断剤である。この種薬剤投与時の尿路に及ぼす影響についての報告はみられないが、筆者は、胃カメラ検査の目的で本剤の投与をうけた直後から完全尿閉を来し、3日間に亘つて留置尿道カテーテル法を施行した1症例を経験している。この例では、軽度の前立腺肥大が証明されたが、薬剤の効果が完全に消失した後には、自覚症状は完全に消え、残尿も証明しなくなった。この僅か1例の症例から膀胱利尿筋、或いは内外括約筋の機能阻止が予想され、ひいては尿管運動にも影響を及ぼすであろうと考えたので、本研究の1群に加えた次第である。

さて、実験成績は、表2, g, 図5, gに示した。なお、薬剤は家兎1羽当り0.1 ml、即ち、Triomin, Finalin の各0.1 mgを造影剤投与の20分前に上腿外側部筋肉内に注射した。

用いた家兎は8羽（雌7、雄1）、実験例数も8例である。体重は1.3～1.7 kg、平均1.6 kgであつた。尿量は12～28 ml、平均17.6 mlであり、対照群に比べてやや多い。造影剤排泄濃度は、4.5～10.0%、平均7.4%であつて対照群とほぼ同等であるが、排泄量は0.54～1.82 g、平均1.29 gとかなり大きい。

X線像鮮明度は次の通りである。

1) 腎実質像：第2, 3及び8の各例の如くかなり著明なものもあるが全く造影のみとめられないものも3例あり、一般的に云つて鮮明度不十分である。平均値をみると、15分で最高値を示すようだが、3～30分に亘つて大きい変動はみられない。

2) 腎盂副隆起像：第1, 3, 4及び5の各例で著明であり、一般に時間と共によく造影している。尿量、造影剤排泄濃度共に大きいとは云えない状態であ

るから、この事実は腎盂尿管運動の変化に因る腎盂内尿貯溜の傾向が非常に強いことを示唆している。

3) 腎盂像：第3（G+）、第5（J）の如く両側共2+の成績を示すものがあり、片側2+のものを併せると5例、即ち62.5%がかなり良好と云える成績を示した。なお本群では、+と判定されたものもかなり鮮明で、2+に近い状態であることを附記しておく。さて、鮮明度平均値について経時的推移をみてみると、腎実質部の場合と同じように、その変動が著しく小さい。一方、腎盂鮮明度が左右差を殆んど示さないことは注目に値する。これは本群の特記すべき特徴の1つであると考えられる。

4) 尿管像：尿管像は左側が良好に造影し、50%において2+以上の成績を示した。

5) 膀胱像：造影の発現が時間的に非常に早い。30分では十分高い鮮明度を示す。

6) X線像の総合評価：第3, 4, 5及び8の計4例、50%において+の成績を認めた。+を示すものが3例あるが、Atropineと異つてTriomin-Finalin投与は、Neophyllinを用いなくともかなり顕著なX線像改善の効果があると思われる。

7) X線像形態：特徴はやはり尿管像にみられる。第1, 3, 4及び5の各例にみるように、いずれかの時点で左右どちらかが、全長に亘つて造影することがあり、これは一見Pilocarpineの場合に類似しているが、よく観ると尿柱に途切れが認められて、2つ以上の収縮輪を示すことが多く、更に太さが対照群に比べて大きいようである。その走行は多分に屈曲性を示しており、造影部断端も鈍であつて、PilocarpineやMechoyl群のような鋭尖な様相を示すことはない。

腎盂像はNeophyllin単独投与群に似て、弓隆部が不鮮明で、むしろ矩形に近い。

膀胱像は第1例のように上面平坦な鏡面を呈するもの、第7例の如く尿量が小さいのに大きい面積を示して陰影濃度の低いもの等が目につく。筆者はこの所見をもつて、T. F.投与による膀胱壁の緊張低下を推量した。

小括：Triomin-Finalinは利尿、造影剤排泄を妨げない。排泄量は対照群に比べて約21%の増加を示したが濃度はほぼ同等であつた。してみるとT. F.による副交感神経遮断は腎尿細管のTmには殆んど影響を与えないとみられる。しかしながら、造影剤排泄が速やかに始まること、長時間高い値を維持すること（これは腎実質から尿管に至る各部のX線鮮明度の経時的変動が少いことから推論されるのであるが）等の事実は何かの形で腎機能に影響を及ぼしていることを

意味する。

ところで、腎盂像の鮮明度は家兎の場合、殊に著しい左右差を示すのであるが、本群では殆んど平均化している。一般的に云つて、高位にある腎盂は低位のものより造影し難いとされている。これは臨床的にも経験されるところである。家兎の右腎は左腎より著しく高く、右尿管は殆んど左尿管の1.5倍の長さである。この関係は人体と逆になつてゐるし、その差は人体の場合より遙かに大きい。尿管の長さは当然尿流下に対する抵抗の大きさに関係があるであらう。そして生体はこのような流体力学的条件の変化に対処して、左右共平衡して尿排泄を支障なく遂行するための、ある種のメカニズムを備えていると推察されるのである。これは多分副交感神経の支配によるのであらうが、T. F. はこのメカニズムに阻止的に影響するのでなからうか。

尿路の形態からみて、T. F. はこれらの筋緊張を緩めると考えられる。

本剤は家兎の排泄性腎盂撮影改良の手段としてある程度有効とみなされる。

## 第2節：実験成績の総括

前節において各薬剤投与群毎の実験成績を述べ、若干の考察を加えておいたのであるが、実験群相互の成績を比較し、ここに用いた自律神経系薬剤の尿路に対する作用の検討を容易にするために総括的観察を試みたい。

### A：実験動物について

実験を完了し得た家兎は29羽（雌21，雄8）であり、その名称は次の通りである。

Female：A, D, E, G, H, J, K, L, N, P, T, U,  
V, W, Y, Z, A+, G+, H+, K+,  
M+.

Male：B, C, F, O, X, B+, L+, N+.

上記の他、Q, R, S, J+ 等の家兎が用いられたのであるが、いずれも Adrenalin, Atropine 投与直後実験を終了せずして斃死したものである。Atropine は明らかに投与の過誤によると思われるが、Adrenalin は一般的な動物実験に用いる量と投与方法とに従つたのであるから、その項にも述べた如く、中枢の酸素欠乏に基づくものであつて、準臨床的 subclinical な造影剤副作用がその原因であらうと推測する。

上記した家兎は殆んど総て数日の間隔をおいて、2回以上（最高9回）の実験をうけている。唯1回のみの実験を経て、数日間の休養期間中に斃死したものは、D, L, N, T, U, B+, L+ の7羽であつた。こ

れらはいずれも食欲減退と下痢を来しており、数回の実験を経たものも、終局においては同様の症状を現し、実験に不適当な状態に陥るのが常であつた。従つて家兎の健康状態には注意したのであつて、食思不振、運動不活潑な状態にあるものは恢復をまつて実験に供したが、一旦このような病的状態に陥るとそのまま死亡することが多かつた。

ところで、家兎体重は1.5 kg の若いものを努めて求めたのであるが、平均値1.6 kg から甚だしく離れた（最小0.8 kg, 最大2.6 kg）、例外的なものも2～3含まれる。

上記の家兎を用いて実施した総実験例数は、9群、80例である。

なお、この中のJ, O, W, X, Z, Y, A+, G+, H+, K+, M+, N+, の12羽は第2編に述べる皮下注射法による排泄性尿路撮影法の実験にも用いられた。

### B：尿量について

尿量は造影剤注射直後から撮影終了までの30分間値について測定されたのであるが、これを各実験群の平均値を用いて図示すると、図6の如くである。

いま各群の尿量を比較しようとするのであるが、利尿剤併用群は他と区別して考慮される必要がある。

Neophyllin 投与群は、当然尿量が大きいと予想されるのであるが、Neophyllin 併用群の中の2, 3の例の如く、全く利尿効果の認められぬものもあり、また Neophyllin を併用した3つの実験群の総てにみられるように、尿量の分布範囲が広く、標準偏差が著しく大きい。これらの事実から Neophyllin の作用効果は個体条件によつて甚だしく左右されるものであると云えよう。動物の種類によつて、犬のように殆んど利尿をみないもののがり、家兎は特に著しいものである。これら3群の中、Buscopan 併用群は明らかに尿量少く、平均値において Neophyllin 単独投与群の54%にしかすぎず、個々の実験例について比較した場合にも有意の差を示している。一方、Atropine 併用群では、平均値において単独投与群よりも4%多いが、個々の実験例について検討してみると、有意の差は認められない。してみると、Buscopan は、Atropine と異つて Neophyllin 利尿を妨げる作用を示していると云わなければならない。

次に Neophyllin 非併用群についてみよう。

対照群では平均15.8 ml, 標準偏差5.5を示す。ところでここに示された尿量であるが、これは正常家兎の絶食24時間後の尿量としては著しく大きい。この事実は第2編造影剤皮下注射法による実験によつて明ら

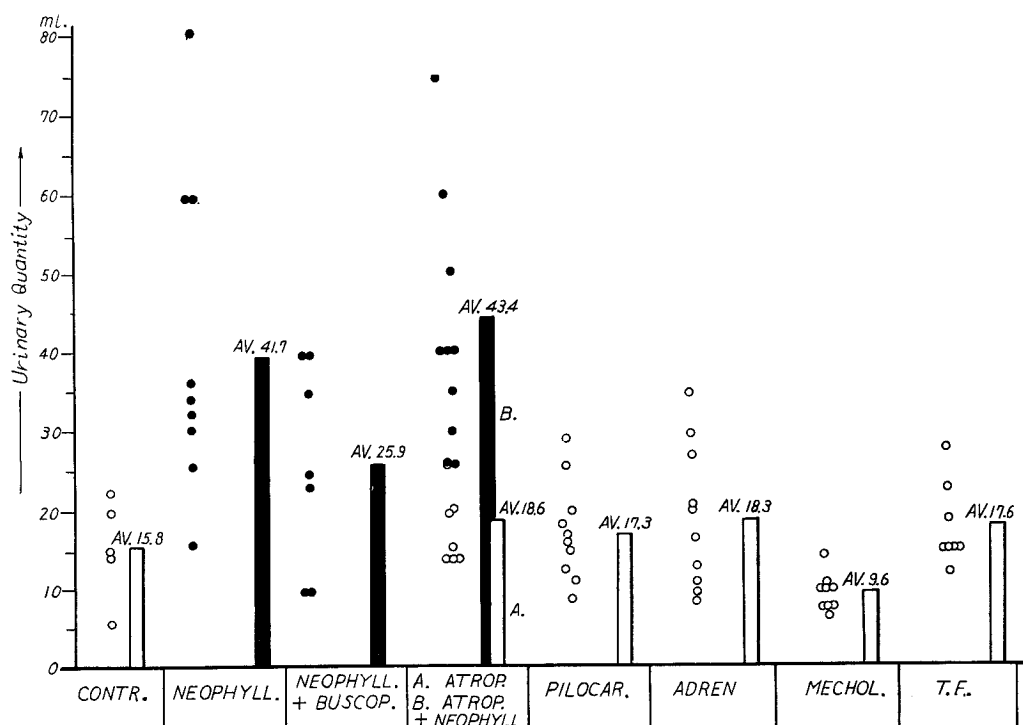


Fig. 6. Urinary Quantity in Intravenous Urography with Various Drugs.

かになったのであるが、その実験では60分間に約7mlである。従つて30分値は3~4mlと推定される。故に投与した造影剤は著明な利尿作用を現したと云える。

交感神経興奮剤を投与した場合、即ち、Adrenalin群では平均値18.3mlを示しているが、これは対照群に比べて大きいとは云えない( $P\{t|\geq t_0\} \approx 0.3$ )。ところがここで注意しなければならないことは、膀胱像発現の時間的遅延によつても知られるように、Adrenalin投与初期には腎虚血のために尿分泌は殆んど停止するのである。にもかかわらず30分間の尿量が対照群と同等であるということは、ある時点以後にはかなり著明な利尿があつたとみななければならない。即ち二次的な腎血管拡張と血圧上昇に伴つてRBFの増大が招来されるのである。

副交感神経遮断剤投与群では次のようである。Atropineは成書<sup>19)</sup>にある記載に反して本実験ではNeophyllin併用でも、単独投与でも、利尿促進の傾向を軽度ながら示している。これに反してBuscopanは、明らかにNeophyllin利尿を妨げ、Atropine+Neophyllinは殆んど変化を与えていない。従つて、副交感神経遮断の腎機能に対する効果と、循環器に対する作用との関係によつて、これらの薬剤は尿分泌に

おいて種々の異つた結果を示すものようである。

副交感神経を刺激した場合にはどうか。Pilocarpine群はやや尿量を増加しているが、著明ではなく、Mecholyl群では著しい利尿抑制を示した。これは造影剤の利尿効果を阻止したということであつて、何ら処置をしていない家兎については、論外である。この所見は後述するように造影排泄のメカニズムを説明するうえに極めて興味深い。第四章、第1節、A項を参照されたい。

#### C: 造影剤排泄濃度について

各実験群での濃度測定値を、図7に示してあるが、これによつてみると、Neophyllin併用群では一般に濃度が低い。殊にその単独投与群では平均値僅かに3.1%である。これは造影剤排泄が殆んど尿管でおこなわれるものであるのに、Neophyllinは糸球体濾過亢進と、一部尿管の水再吸収抑制によつて効果を現すのであることを考えれば容易に理解される。

Atropine併用群は尿量においてもむしろNeophyllin単独投与群より大きかつたのであるが、濃度もまた若干高い値を示した。Neophyllin, Buscopan群はNeophyllin併用群中では最も高い値を示しており、これは利尿効果を妨げて尿量小さいためであるという一応の解釈が成立つ。

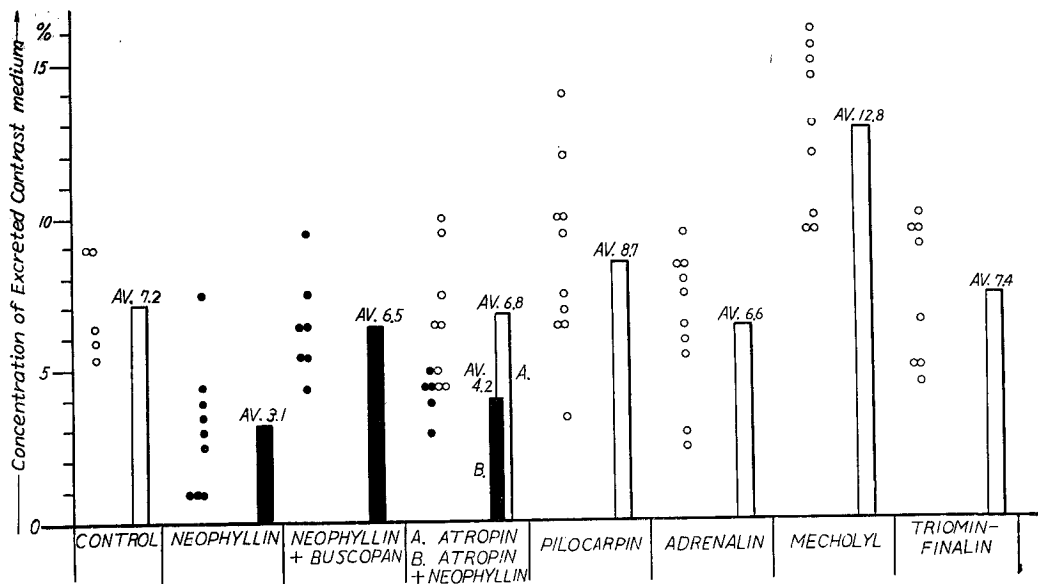


Fig. 7. Concentrations Excreted Contrast Media in Intravenous Urography with Various Drugs.

目を転じて Neophyllin 非使用群をみよう。対照群の示した平均値 7.2% は、その標準偏差が小さい ( $\sigma=1.51$ ) ことからみて信頼して他群との比較に役立つであろう。この値は本研究に用いた造影剤の種類と量において示されたものであり、従つてそれらを変えれば濃度は恐らく変動すると予想される。但し筆者の試みた範囲では 76% Urografin 4.8 ml と 75% Urokolon-M 5.0 ml との差は現れていない。さらに述べた通り、造影剤単独投与で家兎尿管像を得られると考えられる量で、なるべく小さい値を選んだのであつて、排泄濃度が最大になるように定めたのではない。従つて尿量の項でみたように著しい利尿が現れているのであり、これは排泄濃度だけについての観点に立てば明らかに用量過大である。排泄濃度を最大にするのに適した造影剤量は、恐らくこれよりかなり小さい値であると推量され、その時の排泄濃度は 7.2% を上まわるであろう。この点に関してはあえて追求しなかつた。

さて、第 7 図を一覧して直ちに気付くことは、平均値において Mecholyl 群、Pilocarpine 群の濃度が著しく高く、Atropine 群、T. F. 群らは殆んど対照群と同等であり、Adrenalin 群はやや低位にあるということであろう。即ち交感神経興奮は排泄濃度を低下させ、副交感神経興奮はこれを高め、そして副交感神経遮断は濃度に殆んど影響しないか、ややこれを低下させる傾向を示すということである。中でも Mecholyl の濃度上昇作用は特に著明である。已に実

験方法の節で述べたように、10% 以上の濃度測定は誤差の大きいことを免れないのであるが、個々の実験例をみれば明らかな如く、9.5% を示す 2 例が最低で、他はいずれも明らかに 10% を越えている。これは甚だ興味深い所見である。従来腎における尿分泌支配神経の存在は疑わしいとされており、これに影響を与える薬剤は、直接、糸球体なり、尿管なり作用すると考えられている。

考按の節でやや詳しく述べるが、造影剤の排泄は、造影剤が ATP, Acetyl coenzyme A の存在において酢酸塩となり尿管細胞壁を通過して細胞体内に入り、更に反対側の壁で、造影剤のみが遊離して管腔内に排泄されるのである。この際、ATP を主役とする、大きなエネルギーの互換性の程度によつて造影剤排泄の速度、即ち Tubular maximum が定まると解釈される。従つて、Mecholyl 即ち Acetyl- $\beta$ -methylcholine は Choline esterase によつても減速に分解されることのない安定した物質であるが、その Acetyl 基の方は、遊離酢酸（これは新陳代謝産物として、腎間質部の体液に少量あるのである）よりも、Coenzyme A と結合し易く、造影剤の Acetyl 化に利用され易いのであろう。或いは、Acetyl 基によつて造影剤が Mecholyl と結合した形のものが、単なる酢酸塩よりも尿管細胞を通過し易いのかも知れない。いずれにせよ、Tm がこのようなメカニズムによつて増大すると本実験で投与した大量の造影剤も、Tm の限界以内になる可能性がある。それは利

尿効果を示さなくなることであることが出来るわけである。

即ち実験成績が示す通り、高濃度、少尿量という結果が現れる。このように Mecholyl の作用機序を組織生化学的に考えれば尿細管の分泌支配神経の存在を考える必要はない。しかしながら、筆者は、左様な神経の存在を否定する立場はとらない。それは次に述べる如く、Pilocarpine の場合には、低い密度であるにせよ、副交感神経線維の終末端が、其処に存在するとしなければ、濃度の高まる機序が極めて理解され難いからである。

ところで、その Pilocarpine であるが、濃度の平均値 8.6 % を示して、著明に高濃度の排泄を示してはいるが、濃度分布の状態をみると、図に明らかな如く、Mecholyl 群に比べて、かなり個体条件によつて左右されているのである。それは何故であろうか。それに対する筆者の見解はこうである。即ち、Mecholyl はさきに述べたように直接造影剤と結合して排泄を促すのに対し、Pilocarpine は副交感神経の刺激を招来して、其処に Acetylcholine を生じ、このものが造影剤の Acetyl 化に利用されるという間接的な経過をとるため、個体の自律神経系緊張状態などの因子が、大きく結果を左右するのであろう。従来の

研究によると、Pilocarpine が腎機能に直接関与するという確証はまだ得られていない。コリン作働性神経に作用してその末梢機構の興奮を呼び、発汗、流涎、流涙、消化液などの分泌を亢進すると云われるが、尿分泌については、時として尿量の増大がみられる程度で、一貫した反応態度は不明であるとされている。そして、尿分泌神経の存在を認容する立場にあるものは、この現象を説明するのに、他腺の分泌が増大して血液が濃厚となる、或いは、尿管の緊張が高まつて、排尿が抑止されるためだと云う。筆者の実験結果も、このような説明で部分的には理解され得るが、尿量がむしろ増加していることを考慮すると、このような消極的な原因でなく、さきに述べた如き、能動的積極的な分泌亢進が、コリン作働性神経を介しておこなわれると考えざるを得ない。

図 8 は尿量と濃度の関係を示している。一見すると双曲線上に沿った分布であるかのように看取されるが、仔細に観察すると、Neophyllin 併用群と非併用群とで夫々異つた分布を示すことが判る。そこで造影剤排泄濃度と尿量との相関表を Neophyllin 群と、Non-Neophyllin 群とに別けて作つてみよう。

表 3 は Non-Neophyllin 群、表 4 は、Neophyllin 群である。

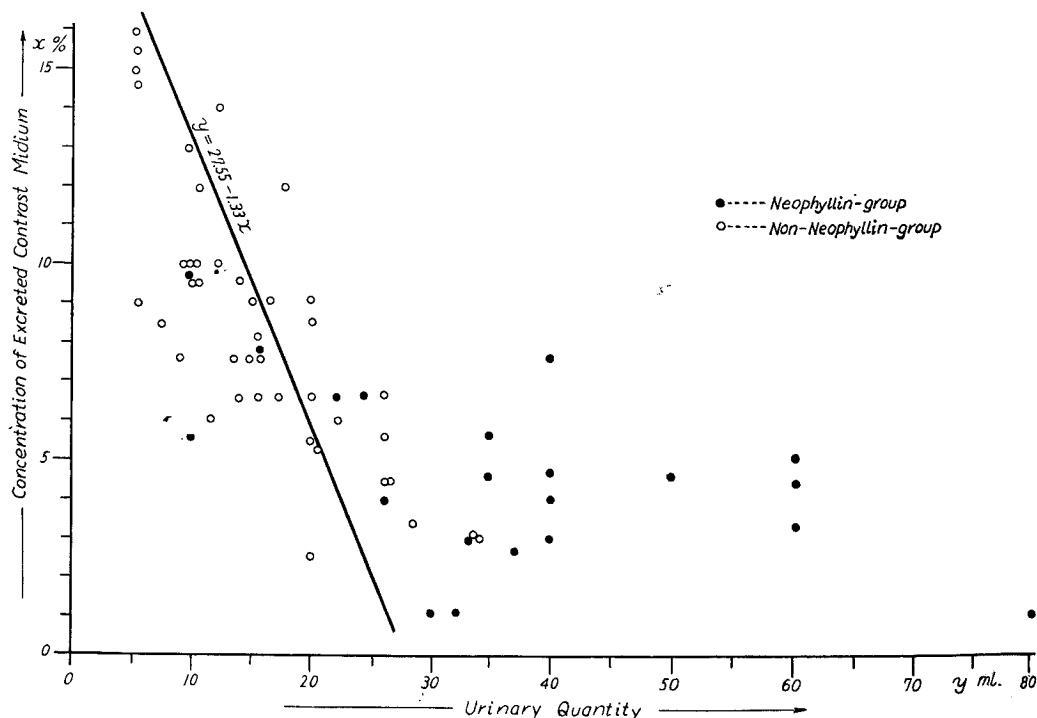


Fig. 8. Correlation between Urinary Quantity and Concentration of Excreted Contrast Medium.

Table 3. Correlation between Urinary Quantity and Concentration of Excreted Contrast Media (Non-Neophyllin-groups).

Concentration % Urinary Quantity ml	x	y								
			2.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	14.0	16.0
			3.5	5.5	7.5	9.5	11.5	13.5	15.5	17.5
5—9					1	2	1		3	1
10—14				1	3	3	3	2	1	
15—19		1	1	4	6	1	1			
20—24			3	2	2					
25—29		1	3	3						
30—34		1								

Average of Concentration

 $\bar{x}=8.31$  (%)

Average of Urin. Quant.

 $\bar{y}=16.5$  (ml)

Standard Deviation of Concentration.

 $\sigma_x=3.326$ 

Standard Deviation of Urinary Quantity.

 $\sigma_y=6.65$  $\eta^2_{yx}=0.463$   $\{F_s=5.18>F_0(0.01)\}$   $r=-0.66$ 

Table 4. Correlation between Urinary Quantity and Concentration of Excreted Contrast Media (Neophyllin-groups)

Urinary Quantity ml Concentration %	x	y	10	20	30	40	50	60	70	80
			19	29	39	49	59	69	79	89
1.0—2.5					3					1
3.0—4.5				1	2	3	1	2		
5.0—6.5		1	2	1				1		
8.0—8.5		1			1					
9.0—10.5		1								

Average of Concentration of Excreted Contrast Media.

 $\bar{y}=4.51$  (%)

Average of Urinary Quantity

 $\bar{x}=39.74$  (ml)

Standard Deviation of Concentration.

 $\sigma_y=2.088$ 

Standard Deviation of Urinary Quantity.

 $\sigma_x=18.13$  $\eta^2_{yx}=0.578$   $\{F_s=2.542<F_0(0.05)\}$   $r=-0.458$ 

まず、前者について。

表3をみると、一見して尿量と濃度との間に負の相

関関係が認められる。尿量を  $y$  とし、濃度を  $x$  とし  
て計算すると、相関比  $\eta^2_{yx}=0.463$  これは危険率1%以下で有意  
である。相関係数  $r=-0.66$ そこで、回帰曲線の直線性を検定すると  $F_s<1$   
であるので直線性は否定出来ない。 $F_s$  の逆数を  
とつて更に検討したところ、直線回帰を認めても  
危険は大きくないことが判明したので、回帰直線  
の方程式 ( $y$  の  $x$  に対する) を求めると、 $y=27.6-1.33x$  であり、これは図8に記入  
してある。次に Neophyllin 群についてみると、表4に示す  
通り、 $x, y$  間に相関関係は著明ではない。計算結果は、 $\eta^2_{yx}=0.578$  $r=-0.458$  であるが、 $\eta^2_{yx}$  について

相関の有意性を検討すると、

 $F_s=2.542$  $F'_{13}(0.05)=2.84$  $\therefore F_s<F_0$ であるので、5%の危険率をみこんでも、有意と  
は云えない。(註：後の実験群では  $x$  が尿量、  
 $y$  が濃度である。)これによつてみると、Non-Neophyllin 群では尿量  
増加に伴つて、濃度は直線的に低下するが、Neophyl  
lin 群はかなり高い濃度を保つたまま尿量増加を期待  
出来ることを意味している。

## D項：造影剤排泄量について

図9に示す通り排泄量の最大を示したものはNeo  
phyllin 群であつた。Neophyllin+Atropine 群では  
対群群に比べて平均値で81%増加しており Neophyl  
lin+Buscopan 群はこれに次ぎ、Neophyllin 単独  
投与では21%程度の排泄増加をみとめる。これによ  
ると Buscopan は Neophyllin 利尿を抑制するけれど  
も造影剤排泄は促進している。Atropine は利尿促進  
と排泄促進を併せて示しているから、腎機能に及ぼす  
影響が、両者 同一ではないと云える。いずれにせよ  
Neophyllin による 造影剤排泄促進は腎血流量の増  
大、GFR亢進による尿量増加に因ると考えられる。即  
ち単位時間内に腎に運ばれる造影剤の量は多く、他  
方、尿細管内の尿流下速度が大きいため、尿細管壁内  
外の濃度差は著しく大きくなると云え、従つて、Acetyl  
化されて尿細管細胞内に吸収される造影剤の量は多く  
なり、管腔内壁で遊離した造影剤は急速に尿と共に運  
び去られ、一連の化学反応は反応速度を増すと思われ  
る。一方、糸球体毛細管の透過性の変化に伴つて、こ



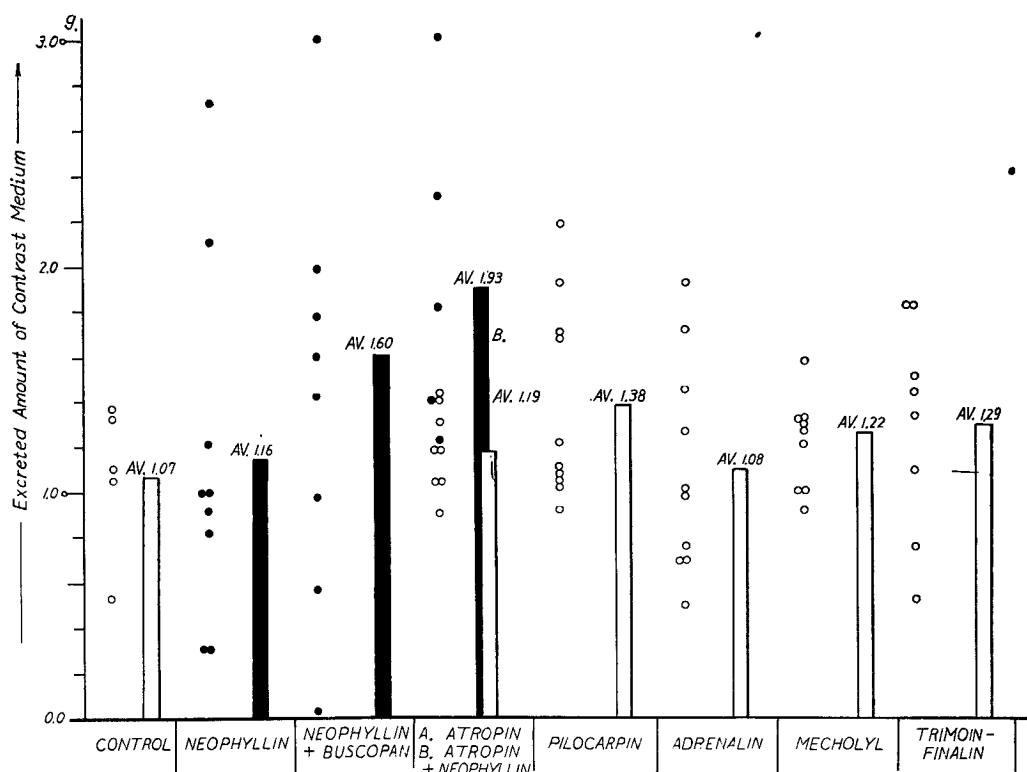


Fig. 9. Excreted Amount of Contrast Medium (=Urin. Quantity  $\times$  Concentration  $\times 10^{-2}$ ) in Intravenous Urography with Various Drugs.

の部分から直接排出される量も、相対的に増加するであろう。

Non-Neophyllin 群についてみると、対照群の平均値は1.07gであつて、Adrenalin 群の1.08gが殆んどこれと一致している。其他の実験群はまちまちの値を示しているが、凡そ、次のように述べることが出来る。

副交感神経興奮剤は造影剤排泄増加を呼ぶ。排泄量としては尿量の減少を伴わない Pilocarpine 群の方が著しく多く、対照群を29%上まわる値を示したが Mecholyl 群は14%にとどまつた。

交感神経興奮剤の、排泄量に対する影響は注射後30分間の平均として測定された本実験の成績には示されていない。これは、本剤の作用時間が非常に短いためであると解釈される。即ち、注射初期には著明な排泄低下を、そして二次的腎血管拡張を招来するある時点以降一定時間内は恐らく Neophyllin と同じような機序による排泄増加が予想されるのである。この考え方は腎実質、腎盂のX線像が大体時間と共に鮮明度を増していることによつてある程度支持される。また、この短い作用時間内に示す反応は個体によつて大きい差

があると思われ、図9にみるようにならかなり広い範囲の分布を示している。即ち、著明な排泄増加を示すもののある反面、その減少を示すものが認められる。このような実験では、当然、注射初期の数分間と、以後のものに分けて採尿して濃度測定をおこなうべきである。この試みは、尿量が少な過ぎるために実行出来なかつた。

副交感神経遮断剤は若干排泄量を増加する。さきに述べた如く、本剤は尿量を増加し、濃度を僅かに低下させた（但し Buscopan は逆効果）のであるが、これによつてみると、分泌機能を阻止又は抑制しているとは思われない。尿管の分泌機能は交感、副交感という2種の神経によつて拮抗的に支配されているものではないようである。そこで、筆者はここにみられる排泄増加を、これら薬剤の心臓における迷走神経機能阻止に基づく心搏動数増加、血圧上昇に由来する RBF 増大、GFR 亢進に帰したいと思う。即ち、結果としては、Neophyllin 利尿と同じメカニズムによると考えられる。

#### E項：X 線像鮮明度について

図10は併用薬剤毎の鮮明度を平均値によつて図示し

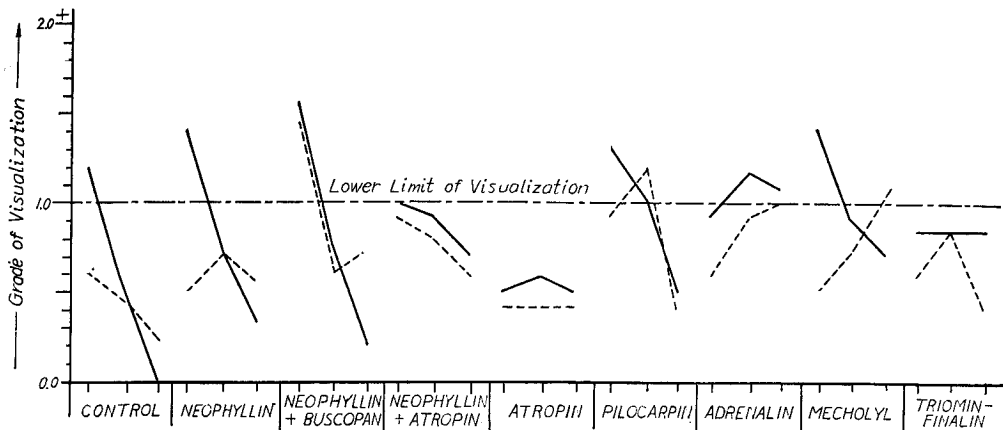


Fig. 10. Grades of Visibilities of Excretory Urograms in Every Experimental Group.  
Fig. 10, a. Renal Parenchyma. (Nephrograms.)

たものである。3, 15, 30分の各時点毎に記録してあるから、造影状態の経時的推移も窺知することが出来る。縦軸上で、鮮明度 1.0+ の点に横軸に平行な破線を引いてあるが、この線より上にあるグラフ上の値はそのX線像が観察し得る鮮明さであることを意味していると考えて差支えないと思う。また、平均値を用いてあるから、家兎を用いて排泄性尿路撮影をおこなう際に、造影を目的とする尿路の部位によつて、併用して有効であると期待出来る薬剤を選択するのに、この図を利用することが出来る。

1) 腎実質像：図10, a をみると明らかに、Neophyllin+Buscopan 群は両側共初期に著明な造影を示し、Pilocarpine 群は初期乃至中期に、やはり両側共よく観察出来ることが判る。これに対して、対照、Neophyllin 群らは初期に左側のみがかなりよく造影している。

Adrenalin 群は後期において鮮明度が高まるという特異性を示し、また Mecholyl 群では左右の経時的推移が逆になつて、両折線が交錯するという特異な様相を示している。

Neophyllin+Atropine, Atropine, T. F. ら、副交感神経遮断剤投与群は、総じて左右平行した造影を示すものであり、また、時間的に鮮明度があまり変動しない。

以上によつて、腎実質部造影には、Pilocarpine 又は Neophyllin+Buscopan の併用が有効である。

さて、筆者は個々の実験例を、Buscopan 群について観察するうちに、この実験群では腎実質部面積が大きい、即ち、Neophyllin, Buscopan 併用によつて腎容積が増大するような印象をうけた、果してそうで

あるか、或いは造影が鮮明であるための錯覚によるものであるのかを検討しようとして次のような計測を試みた。

Neophyllin 単独投与群と、これに Buscopan を併用した実験群の中で、共通の家兎が用いられた実験例を抽出し、これらのX線フィルムを同一紙質の印画紙に密着プリントした。そして各撮影時点、及び左右別に腎実質陰影を注意深く観察し、その輪郭を認め得るもののみを選び、同陰影部のみを切り抜いた。腎門部では乳頭先端の位置で直線状に切った。これらの片切の中で、2つの実験群に属する共通のものを夫々対応させ、数日間室内に放置して、個々の片切の水分含有量が平均化するのを待つて1個宛計量し、重量置換法によつて面積に換算した。その結果は、表5に示す通りであつた。表中にみるように、B家兎のみはBuscopan 併用によつて著明に膨大し、陰影面積はほぼ2倍にも達しているが、他の例ではこれ程明確な差を示してはいない。そこで、平均値の差の検定法を、これに適用してみた。この検定法は、両実験群の母分散が等しいか否かで異なるので、まずこの点を吟味してみよう。

Neophyllin 単独投与群を  $y$  母集団、Neophyllin, Buscopan 併用群を  $x$  母集団とし、両者の母分散が等しいと仮定すると、以下の計算が成立する。

Neophyllin 群の面積の平均

$$y = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i = 5.12$$

Neophyllin+Buscopan 群の平均

$$x = \frac{1}{N'} \sum_{i=1}^{N'} x_i = 6.55$$

(但し、 $N=N'$ )

Table 5. Comparison of Areas (or Sizes) of Nephrograms between Neophyllin-group and Neophyllin+Buscopan-group.

Rabbit	Side	E		A		G		B	
		Right	Left	R.	L.	R.	L.	R.	L.
Time	min.	15	3 15	30	30	3 15 30	3 15 30	3 15 30	3 15
Area (y) (Neophyll. group)	cm <sup>2</sup>	4.74	6.32 4.74	6.05	6.84	4.74 4.21 4.47	5.26 4.21 5.00 4.74 5.79	4.74 5.26 3.95	6.05 5.00
Area (x) (Neop.+Busco. group)	cm <sup>2</sup>	5.79	3.69 5.79	6.58	6.32	3.69 5.26 4.74	4.47 5.26 4.21 5.79 5.26	11.05 10.52 7.89	11.05 10.52

これに  $F$ -検定を適用する.

$$Fs = U^2_1 / U^2_2 \text{ 但し, } U^2_1 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N x_i^2 = 52.0$$

$$U^2_2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N y_i^2 = 28.4$$

故に,  $Fs=1.83$  そこで5%の  $F$ -表によると, 自由度  $n_1=n_2=17$  に対して  $F_{17,17}(0.05)=2.25$   $\therefore Fs < F_0$  従つて初めの仮定は棄てられない. そこで,  $\sigma_x = \sigma_y$  として, 平均値の差が検定されるわけである. そこで次の方法によつて差の検定を進める. いま,  $M_x = M_y$  と仮定すると, 次の諸式が適用される. ( $M_x, M_y$  は夫々の母集団の平均値)

$$t = (\bar{x} - \bar{y}) \cdot w^{-1} \cdot \left( \frac{1}{N} + \frac{1}{N'} \right)^{-1/2}$$

この式において,

$$w^2 = \left\{ \sum_{i=1}^{N'} (x_i - \bar{x})^2 + \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2 \right\} / K$$

$$(\text{但し, } K = N + N' - 2)$$

$$= 3.67 \therefore w = 1.92$$

従つて,  $t_s = 2.24$

自由度  $K=34$  に対する  $t$  の5%の値は約2.03であるから,  $t_s$  はこれより大きく,  $M_x = M_y$  なる仮定は5%以下の危険率で否定された.  $x > y$  であることを参考にとすると, Neophyllin, Buscopan 併用群は, 有意の差をもつて, Neophyllin 単独投与群よりも腎実質像が大きく現れると結論して差支えない. なお, Neophyllin 投与によつて腎容積が増大すると成書に書かれているが, 本編の実験では対照群と Neophyllin 群とに共通した家兎がないので比較出来なかつた. 上記のような方法で筆者が導き出した結論には, 1つの仮定が基礎になっていることを述べておかねばならない. 表2, e, A, B によつて家兎体重を比較すると A, B, G, E のうち E, G は Neophyllin 群で大きく, A, B は Neophyllin, Buscopan 併用群で大きいというように差がみられる. これは2つの実験がかなりの日数を隔てておこなわれたためであり, この際, 体重変化は腎の大きさと無関係であるという仮定が設定されたのである.

2) 腎盂副隆起像: 図10, b に示したように, Neophyllin+Atropine 群が特に顕著で, Pilocarpine 群がこれに次いでいる. 前者は右側においても著明である. ところで, この造影からみると, 尿貯溜の状態が推量されるわけであるが, この観点から副交感神経遮断剤の尿管, 腎盂に対する影響の程度をみると, T. F., Atropine, Buscopan の順であることが判る. 即ち T. F. は単独で, Atropine は Neophyllin と併用して尿貯溜を示したのに対して, Buscopan は

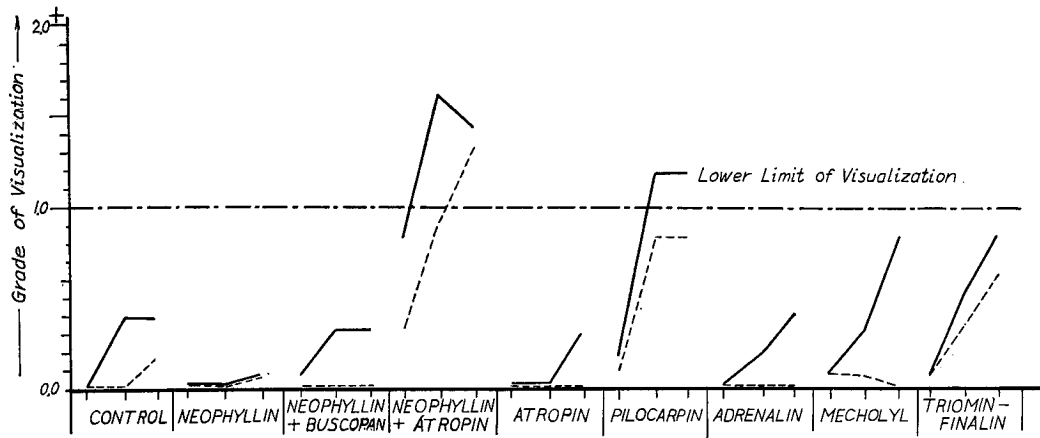


Fig. 10, b. Renal Pelvic Processes.

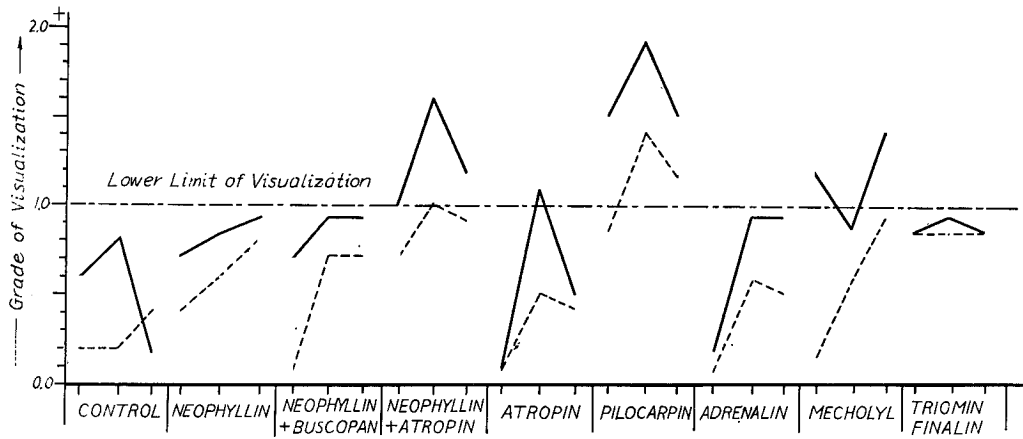


Fig. 10, c. Renal Pelvis.

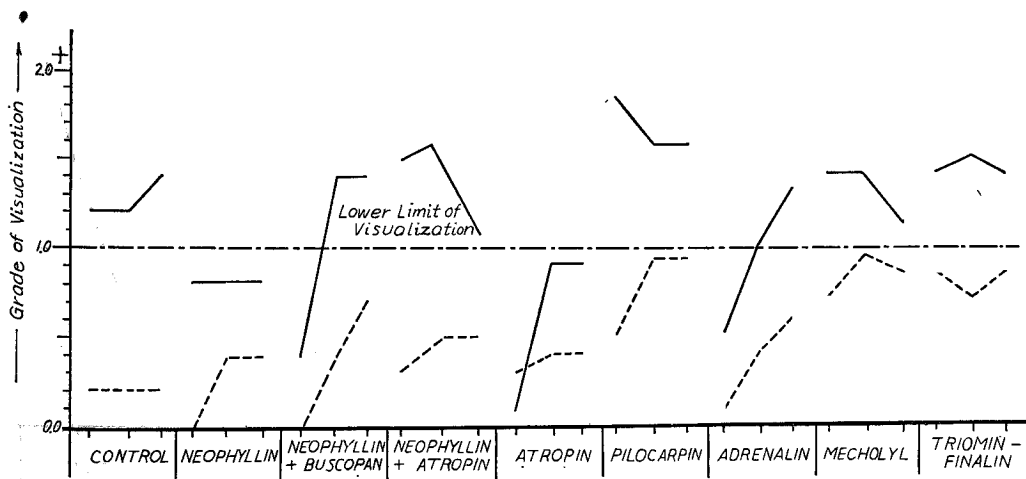


Fig. 10, d. Ureter.

Neophyllin と併用してすら認むべき尿貯溜を招来しなかつた。

3) 腎盂像：図10, c にみるように, Pilocarpine 群が特に鮮明であつた。しかもその形態は剖検所見によく一致した。Mecholyl もよく鮮明度を高めることが出来たが、右側はやや不十分であつた。この場合の形態は Pilocarpine と全く異ならなかつた。Neophyll. + Atrop. 群は Mecholyl に似た鮮明度であるが、腎盂拡張の傾向がみられることはすでに述べた通りである。Buscopan は Neophyllin と併用して予想外に成績不良であつた。そして腎盂には拡張がみられず、Atropine とはかなり異つた反応を示すものようである。一方、Neophyllin 単独投与で尿量を著しく増加した場合、鮮明度がかなり高い値を示したことは注目に値する。また対照群についてみると明らかなように、家兎において造影剤だけを注入して腎盂像を得ることは殆んど期待出来ない。

総じてみると、副交感神経興奮剤はよく腎盂像鮮明度を高めるが、その遮断剤は、T. F. 以外、単独では著効を示さない。従つて後者の場合、腎盂内尿貯溜とか腎盂内圧の上昇というような排尿機能の抑制に基く変化は、仮に他の測定方法を用いたにしても、利尿剤の投与をおこなつたうえでなければ探知し難いであろうと予想されるのである。

4) 尿管像：図10, d にみるように、殊に左側はい

ずれの実験群でも殆んど十分に描出される。しかし右側では造影の困難なことが多く、この場合は副交感神経興奮剤がある程度、鮮明化に有効のようである。尿管像はその鮮明度よりも形態に薬剤による特徴がよく現れている。この変化をみれば、薬剤が尿管に対して作用していることを否定出来ないばかりか、薬剤毎の作用傾向を窺知出来たのである。即ち本実験に用いた量では、副交感神経興奮剤はその緊張を高め、その遮断剤は一般に緊張を低下させており、特に Buscopan は著明な拡張を示すが、これは尿量増加に因る受動的なものと思われた。

またこれらの形態を腎盂形態と併せ考察するとき、尿流下の状態に対する影響を明らかにすることが出来る。それによると Buscopan は殆んど流下を妨げないが、Atropine は尿量増加に適應し得ない程度に停滞を示すものようである。T. F. にも時間と共に尿貯溜を招来する傾向がみられ、しかも尿管造影が殆んど経時的変動を示さないことは尿管運動の調節機能の阻止を意味していると考えられる。しかしながら、筆者がこれまでにこなつた実験成績によつては、これら尿管運動が中枢性支配をうけているか否かについては全く説明を与えることが出来なかつた。

5) 膀胱像：図10, e に各群の平均値を用いた鮮明度のグラフを示してある。膀胱像鮮明度の定義（第II章、第7節E項）からして、Neophyllin 併用群の

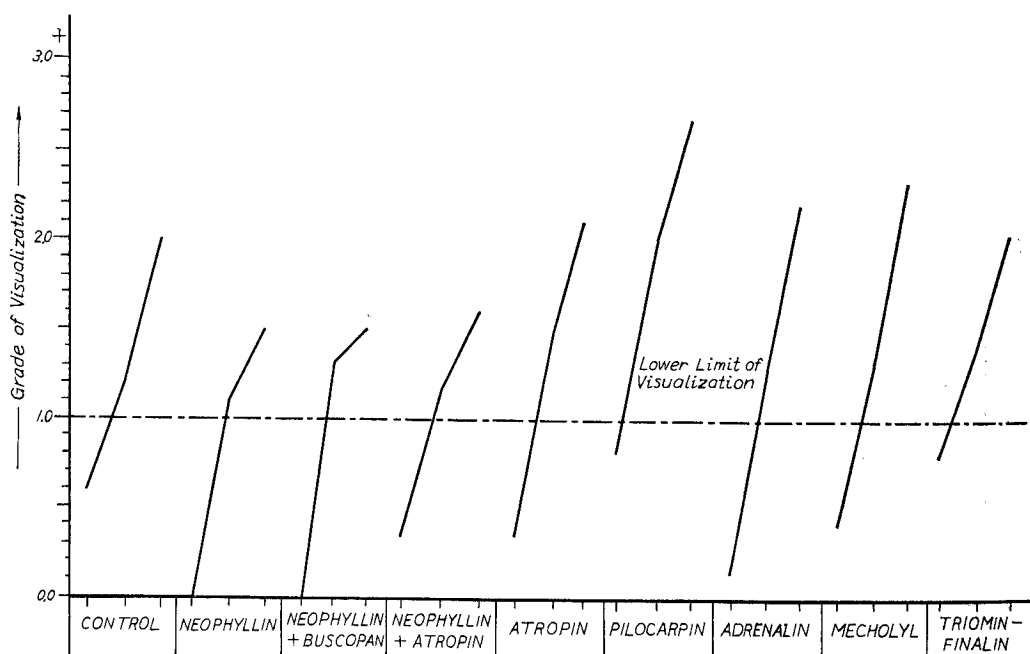


Fig. 10 e. Urinary Bladder.

ように内容が多くて面積が大きい場合でも濃度が低く陰影濃度の小さい例では鮮明度は低位にある。

Mecholyl 群のように内容が少くとも濃度の高いときは鮮明度は比較的高い。即ち、この鮮明度は一義的な意味をもたぬのであり、鮮明度そのものの、資料としての価値は低い。

注目したいのは、3分における造影程度、経時的変化、尿量との関連における陰影面積の大小等である。3分における鮮明度が高いことは、造影剤が急速、且、高濃度に排泄されることを意味するわけであり、各群の中で、Pilocarpine 群と T. F. 群が特に著明である。両者は相反した作用を示すと予想される薬剤を用いたわけであるが、この現象はよく似ている。Neophyllin 併用群、Adrenalin 群、Mecholyl 群等はいずれも排泄遅延の様相を示すのであるが、その説明は夫々の項で述べた。しかしながら、Adrenalin 群にみる遅延が、腎虚血に因るものと考えたのに対し、Dempster (1954)<sup>20</sup> は腎血流状態と尿分泌開始時間との間にはあまり関係がないと述べている。

膀胱像鮮明度の時間的推移からみると、造影剤排泄は時間的に殆んど一定の状態を保っているようであるが、Neophyllin 併用群、Pilocarpine 群のように、総排泄量の多い実験群では、15分から30分にかけて、排泄がやや減少する傾向がうかがわれる。これは、投与初期から15分頃までの排泄が著しいため、30分ではすでに血中濃度が低下しているためか、或いは薬剤の作用期限が、このあたりにあるためであろう。

終りに、膀胱像の面積と尿量とを併せて考えてみよう。尿量に比べて面積の大きいもの、例えば T. F. 群では膀胱壁の緊張の低下が推量されるのであり、この場合鏡面像のみられることが多い。これに反して尿量がかなり大きく比較的陰影面積の小さい、充実した造影を示すものは緊張度が高いことを意味している。Mecholyl 群はその例である。

6) 排泄性尿路 X 線像の総合評価：表 2 によつて総合評価を通覧してみると、 $\chi^2$  以上の成績を示すものの比率は、各群において右上段に示す通りである。

今、対照群に対して個々の実験群の成績が有意の差を示すか否かを、 $\chi^2$  検定によつて吟味してみると、表 6 のようである。危険率 10% 以下（これはかなり大きいのであるが）を有意とみなすと、Pilocarpine、Neophyllin、Atropine、Mecholyl、Triomin-Finalin の各群が、家兎における排泄性尿路撮影の鮮明度を、全般的に、みて改善していると結論出来る。

ところが危険率 5% 以下という、推計学における常識的な想定に基いて判断すると、Pilocarpine 群のみ

Experimental groups.	Per centage of good roentgenograms.
Control	0.0
Neophyllin	33.3
Neophyllin + Buscopan	30.3
Neophyllin + Atropine	50.0
Adrenalin	20.0
Pilocarpine	60.0
Mecholyl	44.4
Atropine	25.0
Triomin-Finalin	50.0

Table 6. Comparison of Synthesized Estimations between Control and Each Experimental Group.

Experimental Group.	$\chi^2$ ,	Pr. $\{\chi^2 > \chi_0^2\}$ %
Neophyllin	2.121	10 < P < 20
Neophyll. + Buscopan	1.875	10 < P < 20
Neophyll. + Atropine	3.750	5 < P < 10
Atropine	1.463	20 < P < 30
Pilocarpine	5.000	1 < P < 5
Mecholyl	3.110	5 < P < 10
Triomin-Finalin	3.610	5 < P < 10

Table 7. Comparison of Synthesized Estimations between Pilocarpine-Group and Each Experimental Group.

Experimental Group.	$\chi^2$ ,	Pr. $\{\chi^2 > \chi_0^2\}$ %
Mecholyl	0.460	30 < P < 50
Neophyll. + Atropine	0.202	50 < P < 70
Triomin-Finalin	0.180	50 < P < 70
Neophyll. + Buscopan	1.818	10 < P < 20
Neophyllin	1.353	20 < P < 30
Atropine	2.205	10 < P < 20
Adrenalin	3.335	5 < P < 10
(Control)	5.000	1 < P < 5

が確かに鮮明度を改善したと云えるのである。そこで、本実験群の成績と、他群とを比較し、その成績に差があるかどうか検討してみたのが、表7である。これによると、少くとも Neophyllin, Atropine, Mecholy, T. F. の3群は Pilocarpine 群に劣るとは云えないことが判る。

#### F項：尿路X線像の形態的特徴と併用薬剤

本編でおこなつたような、普通の排泄性尿路撮影法では、高々、数個の隔つた時点におけるX線像を捕えるにすぎないのであるから、動的形態変化の観察は極めて限られた範囲でしか可能でない。このような研究目的を達成するには Cinefluoroscopy や高速連続撮影が絶対必要である。この意味で、ここにおこなつた

観察は極めて、単純、且、幼稚なものにすぎない。しかしながら、動的な状態変化の中に包含せられている静的な部分、例えば尿貯溜や尿路の緊張変化などを観察するには却つて都合が良く、貴重な所見を与えてくれるものである。

筆者がこれを観察した目的は、どの併用薬剤が尿貯溜を招来するか、それがX線像鮮明度の改良にどの程度役立つか、また逆に、改善されたX線像をみた場合にそれがいわゆる腎機能亢進によるのか、或いは腎盂尿管運動の変化によるのであるかという問題を解くための1つの資料とすることにあつた。

さて、図11に示すように、薬剤によつては明らかに特徴を示している。これを略記すると次のようである

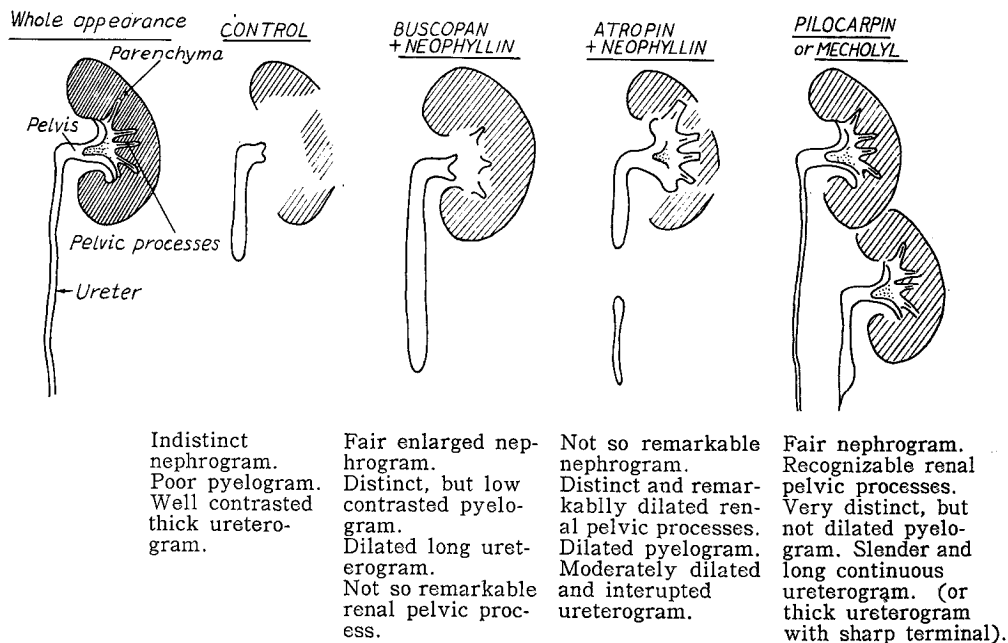


Fig. 11. Characteristic Shapes of Intravenous Excretory Urograms.

(膀胱の形態は図5をみられたい。)

Neophyllin + Atropine : 腎盂拡張と、対照群と同程度の太さの尿管像。

Neophyllin + Buscopan : 投薬初期に腎盂拡張を伴わない尿管拡張、を示し、腎実質部像拡大、

Pilocarpine, Mecholy : 細く直線状の、又は特異な形をした尖鋭な造影部断端を示す尿管と、内腔狭小な腎盂、及び面積が小さく内容充実した膀胱像、

Triomin-Finalin : 多分に屈曲の傾向を示し、造影部に途切れをみせる尿管像、尿量に比べて面積が大きく鏡面像を示すことの多い膀胱像。(注：図

11に示されていない)

Atropine 単独、Adrenalin などでは形態に特別な変化が認められない。これらの所見は夫々の場合の腎盂X線像の鮮明度、造影剤排泄状態などと併せ考えるとき、薬物が膀胱ばかりでなく尿管や腎盂に対して、その緊張の程度、蠕動の強さ、週期等を左右しているという筆者の結論の論拠を成すのである。

即ち Atropine は尿管の緊張度に見るべき変化を生じないで、恐らく蠕動の週期と伝播速度の低下を来すことによつて、或いは更に尿量の変動に対する自動調整機構を阻害をすることによつて Neophyllin 投与下においては腎盂が受動的に拡張すると思われる。そ

して、Buscopan の投薬の初期にみられる腎盂拡張を伴わない尿管拡張は、Pascal の定理からすると、むしろ能動的なものであると考えるのが妥当であつて、以後、緊張の低下を来するのであろう。しかし尿流下に対する抵抗は高まることなく、十分に排尿機能を保持している。

これに対して T. F. は尿管膀胱に著明な緊張の低下、及び尿管の蠕動伝播速度、週期の変調を来して腎盂内尿貯溜を促すのであるが、尿量が多くないので単に腎盂、腎盂副隆起の鮮明度を高めただけで、腎盂拡張は示さなかつたと推論される。

Pilocarpine, Mecholyl は腎盂から膀胱まで著明な緊張の高まりと、恐らくは尿管蠕動の伝播速度の増進、或いは週期の延長を示唆しているが排尿の能率は低下し、結果としては狭小な腎盂内に完全に尿が充満する程度にまで尿貯溜を呼んでいる。この故に、両実験群は高い造影剤排泄濃度とあいまって、腎盂X線像を鮮明化した。

### 第3節：排泄性尿路X線像鮮明度と造影剤排泄状態との関係

前節までで各実験群についての成績の吟味を終つたのであるが、次に実験群を区別することなく一般的な問題として、X線像鮮明度と、尿量、造影剤排泄濃度、排泄量等との相関の問題にふれてみたい。

尿路造影の鮮明度は、臨床上の経験から、造影剤排泄濃度に最も関係が深いとされ、検査処置の中で水分摂取の制限は厳格におこなわれるものの一つである。それが排泄濃度を高める最も有効な手段とされ、単に造影剤注入量を増すことは利尿を促すのみで、排泄濃度を高めるうえには効果不確かであるとされる。しかし造影剤の改良進歩の過程においてみられるように、製剤の化学構造の相違によつて高濃度の排泄を期待出来ることも事実である。

さて、家兎の場合があるが、筆者が本研究の経過において看取し得たことは、腎盂像の鮮明度は必ずしも造影剤排泄濃度によつて左右されるというものではない、ということである。家兎ではそのままの状態では殆んど腎盂内に尿貯溜がみられず、ある程度以上の尿量があつて初めて其処に尿貯溜が認められ、この場合にのみ鮮明に腎盂像が得られるようである。そこで、尿路各部、殊に腎実質、腎盂、尿管のX線像鮮明度と、さきに述べた排泄状態を示す数種の測定値との関係が果してどのようであるかを係数的表示をおこなつて考察しようとの目的から、相関表を作り、推計学的方法を適用した。

検査例数は左右各々1例とみなすから、9群80例の2倍、即ち160例であるべきだが、採尿の出来なかつたもの。写真撮影の失敗例などを除くので、約150例である。また場合によつては左側のみをとりあげたものや Neophyllin 併用と非併用群とに別けて検討したものもあり、最少例数は40であつた。

#### A 項：腎実質像鮮明度と造影剤排泄状態との関係

造影剤の排泄状態を表示するものとして、尿量、濃度及び排泄量の3つの値が測定されているので、これら各測定値と、X線像鮮明度との関係を追求してみよう。

1) 尿量との関係：表8、は腎実質像の鮮明度と尿量との相関表である。

ところで、以下に示す数多くの相関表についても一応注意を要するのでここに述べておくが、鮮明度の表示で造影を認めないもの（実験成績整理表では（一）と記載した）を、0+とおき、3+までの間を均等に4階級に区分したことは多数の異議反論があることと思われる。即ち不連続な量を対象にしながら、階級区分はその境界が漸次、移行的・連続的なものであることに基く疑問である。筆者はこの点を考慮して、階級区分の不連続性を修正するような方法を求めようとしたのであるが、解決を得られなかつた。やむなく便宜上、このままの形で推論することにした。

これまでに排泄性腎盂撮影法に関する研究は少ないのであるが、X線像鮮明度の判断は勿論、これと他の事象との関係を論じる場合にさえ、数量的表示をおこなない、推計学的方法を用いて正確を期そうとする努力がなされていないかにみうけられる。ところが、有限の検査例数（それが数個であるにせよ、或いは数千、数万のものであるにせよ）を以て推論し、何らかの結論を下そうとするとき、推計学的方法によらねばならぬことは今日では全く常識となつている。この意味で、Roth and Nicholson<sup>7)</sup> が数種の造影剤の比較検討に用いた方法は意義深いものである。

筆者が本節で述べる問題の中で最も注目したのは鮮明度と他の事象、例えば造影剤排泄濃度という2つの変数の相関関係である。他の自然科学の領域でよく用いられる方法として、相関係数  $r$  を求め、その有意性を検定するのに  $t = r(1-r^2)^{-1/2} \cdot (N-2)^{1/2}$  の式によつて  $t$  分布表を利用するのであるが、これは標本抽出の母集団が双変正規型であると仮定したうえのことであり、回帰関係が直線的でなければならない。これが曲線のときは、相関比  $\eta$  が用いられなければならない。回帰が完全に直線であれば勿論  $r = \eta$  である。筆者の実験成績から実際に計算してみたところ、相関は



必ずしも直線的ではないのでまず  $\eta$  を求め、これが有意であるとき直線性の検定をおこない、直線性が認められれば、 $r$  もまた有意であるとした。 $\eta$  が有意であつて、回帰が曲線であるときは  $r$  が小さくても相関関係は認めてよいわけである。詳細は推計学<sup>(21)(22)</sup>の書物を参照されたい。

さて、表8、aは3分時の成績について、そして表8、bは15～30分時を総合した成績について作成された相関表である。

まず3分時について関係の有無を検討してみたところ、

相関比  $\eta^2_{yx}=0.173$ 、これは1%以下の危険率で有意とされるが、相関係数  $r=0.135$  は著しく小さく直線性の検定によると、回帰は直線的でない。15～30分を併せて検討すると相関関係は否定される。

2) 排泄濃度との関係：表9、a、bは実質像鮮明度

と濃度との相関表である。これらのうち、3分値の相関関係を検討してみると、計算結果、 $\eta^2_{xy}=0.231$  その有意性は、 $F_s=2.50$ 、自由度  $n_1=15$ 、 $n_2=126$  に対して  $F^{15}_{126}(0.01) < F^{14}_{100}(0.01)=2.26 \therefore F_s > F_0$  従つて、1%以下の危険率で  $x$ 、 $y$  の関連性を認められる。 $r=+0.412$  であつて、直線性は5%以下の危険率では否定されないから、回帰は直線的であるとしても大過はない。その直線の方程式は  $y=0.10x+0.19$  である。

3～30分間の成績を総合して検討すると  $r=+0.202$   $\eta^2_{yx}=0.182$  であり、1%以下の危険率で相関関係を認められるが、回帰は直線的でない。

3) 排泄量との関係：表10、a、b、cは造影剤注入後30分間に排泄された造影剤の量と実質像鮮明度との相関表である。

3分値では、

Table 8, a. Correlation between Grades of Sharpness of Nephrograms and Urinary Quantities, (On Films of 3 min.-Phototaking)

Urin. Quant. x	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78
Grad. of Shar. y	11	17	23	29	35	41	47	53	59	65	71	77	83
0+	8	7	5	9	10	2		4		2			2
1+	22	21	8	6	4	3			1	4			
2+	3	6	6	3	1	7			1				
3+	1	1	1										
Average of Urinary Quantities. $\bar{x}=23.5$ (ml)								$\eta^2_{yx}=0.173$ $\{F_s=2.35 > F_0(0.01)\}$					
Average of Grades of Sharpness. $\bar{y}=0.89$ (+)								$r=-0.135$					
Standard Deviation of Urin. Quant. $\sigma_x=16.56$													
Standard Deviation of Grad. of Shar. $\sigma_y=0.76$													

Table 8, b. Correlation between Grades of Sharpness of Nephrograms and Urinary Quantities. (On Films of 15 and 30 min.-Phototaking)

Urin. Quant. x	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78
Grad. of Shar. y	11	17	23	29	35	41	47	53	59	65	71	77	83
0+	17	24	16	19	22	8		6	2	5			2
1+	40	32	17	24	8	16		2	2	2			2
2+	6	5	7	3	1					3			
3+	3	3			1					1			
Average of Urinary Quantities. $\bar{x}=23.7$ (ml)								$\eta^2_{yx}=0.067$ $\{F_s=1.65 < F_0(0.05)\}$					
Average of Sharpness. $\bar{y}=0.72$ (+)								$r=-0.135$					
Standard Deviation of Urin. Quant. $\sigma_x=15.60$													
Standard Deviation of Sharpness. $\sigma_y=0.73$													

Table 9, a. Correlation between Grades of Sharpness of Nephrograms and Concentrations of Excreted Contrast Media. (On Films of 3 min.-Photo).

Grade of Sharp. $y$	Concentration $x$															
	1.0 1.5	2.0 2.5	3.0 3.5	4.0 4.5	5.0 5.5	6.0 6.5	7.0 7.5	8.0 8.5	9.0 9.5	10.0 10.5	11.0 11.5	12.0 12.5	13.0 13.5	14.0 14.5	15.0 15.5	16.0 16.5
0+	5	3	6	10	8	6	3	2	3	1			1			
1+	1	1	2	5	6	12	7		15	8		1	1	2	2	2
2+			2	2	2	4	3	1	5	1		2		2	2	
3+								1	1			1				

Average of Concentrations.

 $\bar{x}=7.19$  (%)

Average of Sharpness.

 $\bar{y}=0.89$  (+)

Standard Deviation of Concentration.

 $\sigma_x=3.31$ 

Standard Deviation of Sharpness.

 $\sigma_y=0.78$  $\eta^2_{yx}=0.231$   $\{F_s=2.50 > F_0(0.01)\}$  $r=+0.412$ Relation between  $x$  and  $y$ . $y=0.10x+0.19$ 

Table 9, b. Correlation between Grades of Sharpness of Nephrograms and Concentration of Excreted Contrast Media. (On Whole Films)

Grade of Sharpness $y$	Concentration $x$															
	1.0 1.5	2.0 2.5	3.0 3.5	4.0 4.5	5.0 5.5	6.0 6.5	7.0 7.5	8.0 8.5	9.0 9.5	10.0 10.5	11.0 11.5	12.0 12.5	13.0 13.5	14.0 14.5	15.0 15.5	16.0 16.5
0+	12	5	18	32	25	23	16	4	12	3		1	4	2	2	
1+	6	7	10	16	15	34	20	2	33	25		8	2	7	7	5
2+			2	5	4	9	4		15	2		2		3	2	2
3+				1	1	1		2	6			1		1	1	

Average of Concentrations.

 $\bar{x}=7.18$  (%)

Average of Sharpness.

 $\bar{y}=0.81$  (+)

Standard Deviation of Concentration.

 $\sigma_x=5.51$ 

Standard Deviation of Sharpness.

 $\sigma_y=0.77$  $\eta^2_{yx}=0.182$   $\{F_s=5.99 > F_0(0.01)\}$  $r=+0.202$ 

Table 10, a. Correlation between Grades of Sharpness of Nephrograms and Excreted Amounts of Contrast Media. (On Films of 3 min.-Photo-taking)

Grade of Sharp. $y$	Excreted Amount $x$															
	0.20 0.39	0.40 0.59	0.60 0.79	0.80 0.99	1.00 1.19	1.20 1.39	1.40 1.59	1.60 1.79	1.80 1.99	2.00 2.19	2.20 2.39	2.40 2.59	2.60 2.79	2.80 2.99	3.00 3.19	
0+	2	4	5	6	19	6	1	1	4	1	2					1
1+	1	3	3	6	8	12	10	5	4	1				1		1
2+	1	1		1	4	6	5	1	3	2						2
3+				1		2	5							1		

Average of Excreted Contrast Media.

 $\bar{x}=1.31$  (g)

Average of Sharpness.

 $\bar{y}=0.94$  (+)

Standard Deviation of Excreted Amounts.

 $\sigma_x=0.556$ 

Standard Deviation of Sharpness.

 $\sigma_y=0.894$  $\eta^2_{yx}=0.216$   $\{F_s=2.50 > F_0(0.01)\}$  $r=+0.231$

Table 10, b. Correlation between Grades of Sharpness of Nephrograms and Excreted Amounts of Contrast Media. (On Films of 15 min.-Photo-taking)

Grade of Sharp. $y$	Excreted Amount $x$															
	0.20	0.40	0.60	0.80	1.00	1.20	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20	2.40	2.60	2.80	3.00	
	0.39	0.59	0.79	0.99	1.19	1.39	1.59	1.79	1.99	2.19	2.39	2.59	2.79	2.99	3.19	
0+	4	3	2	4	14	9	2	1	6	1	1		1		1	
1+		5	6	8	18	10	12	4	5	3	1				1	
2+				1	1	4	4	3	1				1		1	
3+				1		1									1	

Average of Excreted Amounts.  
Average of Sharpness.  
Standard Deviation of Excreted Amount.  
Standard Deviation of Sharpness.

$\bar{x}=1.31$  (g)  
 $\bar{y}=0.81$  (+)  
 $\sigma_x=0.68$   
 $\sigma_y=0.71$

$\eta^2_{yx}=0.143$  { $E_s=1.50 < F_0(0.05)$ }

$r=+0.114$

Table 10, c. Correlation between Grades of Sharpness of Nephrograms and Excreted Amount of Contrast Media. (On Films of 30 min.-Photo-taking)

Grade of Sharp. <i>y</i>	Excreted Amount <i>x</i>	0.20	0.40	0.60	0.80	1.00	1.20	1.40	1.60	1.80	2.00	2.20	2.40	2.60	2.80	3.00
		0.39	0.59	0.79	0.99	1.19	1.39	1.59	1.79	1.99	2.19	2.39	2.59	2.79	2.99	3.19
0+		1	5	3	4	23	11	4	4	6	2	1		2		1
1+		3	1	5	8	8	10	14	3	5	2	1				1
2+					1	1			1	2						1
3+					1		3									1
<i>r</i> = 0.00																

$r=+0.231$ ,  $\eta^2_{yx}=0.216$ ,  $F_s=2.50 > F_{14,100}(0.01)=2.26$  であるから、1%以下の危険率で  $x$ ,  $y$  の関係を認めるが、回帰の直線性は5%の危険性をみこんでも肯定出来ない。

15分値では、 $\eta^2_{yx}=0.143$ ,  $r=+0.114$ , 30分値に至つては  $r=0$  である。これらは有意であるとは云えない。

小括：腎実質像鮮明度は排泄濃度と総ての時点で明確な相関関係を示す。尿量、排泄量とは3分においてのみ関係を確認出来る。特に前者とは負の相関関係が証明され、GFR 低下と腎実質像鮮明度の向上とが関連性を示すことを暗示して興味深い。

#### B項：腎盂像鮮明度と造影剤排泄状態との関係

各実験群の成績でみて来たように、腎盂尿管の造影状態は左右に甚しい相異を示すことが多く、右側では極めて不確定な様相を示した。この現象は反対側に比

べて非常に長い尿管の排尿運動に関係があるものと推測しているのであるが、とにかく左右を同一視してここに与えられた問題を解明しようとすることは混乱と誤謬を招くおそれがあると考えられる。また、Neophyllin 併用群では人為的利尿のために濃度が著しく低く、尿量が多い。従つて Neophyllin 群と Non-Neophyllin 群とは別個に検討すべきである。故に本項においては、左側のみをとりあげ、Non-Neophyllin と Neophyllin の2部に分けて資料を処理した。更に問題を簡潔にするために、平均して造影がよく評価の正確な15~30分のX線像について関係を追求した。勿論、筆者は3つの時点毎、両側を併せた全資料についても計算をおこなつてあるが、造影剤排泄状態との関係は左側の場合に比べていずれも不明確である。また各時点別では3分値で最も関係が少い。

#### 1) 尿量との関係：

○Neophyllin 併用群：

Neophyllin, Neophyllin+Atropine, Neophyllin+Buscopan の各実験群が含まれる。表11, aは本群

Table 11, a. Correlation between Grades of Sharpness of Pyelograms and Urinary Quantities. (On Films of 15 and 30 min. photo.) (Neophyllin-groups)

Urinary Quant. $x$	Grade of Sharp. $y$	10	20	30	40	50	60	70	80
		19	29	39	49	59	69	79	89
0+		5		6	4		1		1
1+		2	3	6	2	3	1		1
2+			3	4	2		2		
3+					2	1	2		

Average of Urinary Quantities  $\bar{x}=39.6$  (ml)  
Average of Sharpness.  $\bar{y}=1.08$  (+)  
Standard Deviation of Urinary Quant.,  $\sigma_x=17.20$   
Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.97$

$\eta^2_{yx}=0.232$   $\{F_s=1.86 < F_0(0.05)\}$   
 $r=+0.248$

の腎盂像鮮明度と尿量との関係を示す相関表である。 $\bar{x}=39.6$  (ml) は尿量の、 $\bar{y}=1.08$  (+) は鮮明度の平均値であり、 $\sigma_x=17.20$ ,  $\sigma_y=0.97$  は夫々尿量、鮮明度の標準偏差、 $r=+0.248$  は尿量と鮮明度との相関係数である。さて、相関関係の有意性を検定してみると次のようである。

$$\eta^2_{yx}=0.232 \quad (\eta_{yx}=0.482)$$

$$F_s=1.86 \quad (\text{自由度 } n_1=8-1, n_2=51-8)$$

F表によると、 $F'_{44}(0.05)=2.23$  しかるに、

$$F'_{43}(0.05) > F'_{44}(0.05) \text{ であるから}$$

$F_s < F'_{44}(0.05) < F'_{43}(0.05)$ , 即ち5%以下の危険率では  $x, y$  間に相関関係を認めることは出来ない。とは云うものの、 $r=+0.248$  という値は相関関係を全く否定するには大きすぎる。殊に、それが正の符号をもつことに、注意しなければならない。

○Non-Neophyllin 群：

Adrenalin, Atropine, Triomin-Finalin, Pilocarpine, Mecholyl の各実験群が含まれる。表11, bをみよう。 $\bar{x}=16.57$  (ml) は尿量の平均値であつて、勿論 Neophyllin 群のそれに比べて小さい。

$\bar{y}=1.03$  (+) は鮮明度の平均値であつて、前群のそれにやや劣る。これは Pilocarpine, Mecholyl 等の

Table 11, b. Correlation between Grades of Sharpness of Pyelograms and Urinary Quantities. (On Films of 15 and 30 min.-photo.) (Non-Neophyllin-groups)

Urinary Quantity $x$	Grade of Sharp. $y$	5	10	15	20	25	30
		9	14	19	24	29	34
0+		2	6	8	5	6	2
1+		7	13	10	7	7	
2+		7	3	6	2		
3+			2	4		1	

Average of Urinary Quantities.

Average of Sharpness.  $\bar{x}=16.57$  (ml)  
 $\bar{y}=1.03$  (+)

Standard Deviation of Urinary Quantity.  $\sigma_x=6.68$

Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.87$

$$\eta^2_{yx}=0.066 \quad \{F_s=1.30 < F_0(0.05)\}$$

$$r=-0.245$$

実験群が高い値を示したのに反し、対照, Adrenalin, Atropine, 等の群の成績が特に不良であつたことを反映している。 $\sigma_x=6.68$  は尿量の標準偏差であつて Neophyllin 群のそれより著しく小さい。このことはさきに述べた如く Neophyllin 利尿が個体差の大きいことを数量的係数的に示すものである。

さて、相関係数  $r=-0.245$  をとりあげてみよう。その絶対値は前群のそれと殆んど変わらないのであるが、実験例数、階級数が異なるので、改めて有意性を検討しなければならない。前と同様に、

$$\eta^2_{yx}=0.066$$

$$F_s=1.30 < F'_{14,100}(0.05)=1.79 < F'_{92}(0.05)$$

従つて5%以内の危険率では相関関係を認めることが出来ない。即ち尿量と腎盂像鮮明度との関連について云々することは多くの誤りを犯すおそれがあるのであるが、ここで指摘しておきたいのは、 $r$  の符号が (-), つまり負の相関の傾向を示していることである。これは Neophyllin 群と相反する傾向である。故に Non-Neophyllin 群では臨床上、すでにいわれている通り、尿量の減少を計ることは、不確実ながらも一応合理的であると云えるが、Neophyllin 併用の際にはむしろ尿量増加の著しいものが造影度が宣敷いということになる。しかし、だからと云つて、水分を多量に与えて、いわゆる水利尿を Neophyllin 利尿に併せておこなうことが有利かどうかは不明である。

この点については第四章で更に述べる。

## 2) 造影剤排泄濃度との関係

○Neophyllin 群: 表12, a について検討してみよう。排泄濃度の平均  $\bar{x}=4.48$  (%),  $r=+0.132$ ,  $\eta^2_{yx}=0.124$  であつて, 相関関係の有意性を検定してみる

Table 12, a. Correlation between Grades of Sharpness of Pyelograms and Concentrations of Excreted Contrast Media. (On Films of 15 and 30 min.-photo.) (Neophyllin-groups)

Concentration $x$					
	1.0	3.0	5.0	7.0	9.0
Grade of Sharpness $y$	2.5	4.5	6.5	8.5	10.5
0+	3	7	2	1	1
1+	4	7	2	1	1
2+	1	3	3	2	
3+		1	2		

Average of Concentration.  $\bar{x}=4.48$  (%)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=1.02$  (+)  
 Standar Deviation of Concentration.  $\sigma_x=2.10$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.92$   
 $\eta^2_{yx}=0.124$   $\{F_s=1.28 < F_0(0.05)\}$   
 $r=+0.132$

Table 12, b. Correlation between Grades of Sharpness of Pyelograms and Concentrations of Excreted Contrast Media. (On Films of 15 and 30 min.-photo.) (Non-Neophyllin-groups)

Concentration $x$							
	2.5	4.5	6.5	8.5	10.5	12.5	14.5
Grade of Sharpness $y$	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	14.0	16.0
0+	3	11	3	9		2	1
1+	5	4	14	13	2	2	3
2+		3	4	8			4
3+			3	2	2		

Average of Concentration.  $\bar{x}=8.27$  (%)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=1.04$  (+)  
 Standard Deviation of Concentration.  $\sigma_x=3.50$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.88$   
 $\eta^2_{yx}=0.161$   $\{F_s=2.91 > F_0(0.05)\}$   
 $r=+0.191$

Relation between  $x$  and  $y$ .  $y=0.048x+0.64$

と,  $F_s=1.28 < F_0$  の結果が得られるので, 5%以下の危険率では関係を認めることが出来ない。故に, Neophyllin 群では造影剤排泄濃度と腎盂像鮮明度との間には関係がないものと結論する。

○Non-Neophyllin 群: 表12, b に示すように,  $r=+0.191$ ,  $\eta^2_{yx}=0.161$  が計算され, 有意性を検定してみると,

$F_s=2.91 > F_{91}^*(0.05) > F_{80}^*(0.05)=2.21$  であるから, 5%以下(但し, 勿論1%以上)の危険率で  $x$ ,  $y$  間に相関関係が認められる。回帰の直線性について検討してみると,

$F_s=1.115 < F_{91}^*(0.05) < F_{100}^*(0.05)=2.30$  であるので一応, 直線性を否定することは出来ないのであるが, 回帰が直線的であると云い切るには危険が大きいことを意味している。しかし, 敢えてその危険を犯して回帰直線の方程式を求めると,  $y=0.048x+0.64$  となる。

濃度の平均値  $\bar{x}=8.27$  (%) は当然, Neophyllin 群のそれに比べて著しく高い。

3) 造影剤排泄量との関係: 本項においては, 本編の資料処理に当つて筆者が用いている, 相関比, 係数の計算式, 及び相関比, 回帰曲線の直線性の検定方法等を記載しようと思う, それはこれらの方法が決して唯一無二のものではなく, 幾つかの異つた方法があり, しかもそれらの結果は若干異なるからである。とは云つても, その有意性が大きく変るようなことはない。筆者はここに述べた一般的な相関係数の求め方他に, Shepherd の補正をおこなう方法も用いてみたが, 大した差は生じなかつた。運算は計算尺とソロバンによつたので, 有効数字は3~4桁である。

○Neophyllin 群: 表13, a は左側腎盂像鮮明度と造影剤排泄量とで構成された相関表である。腎盂像鮮明度の観測値は15及び30分両時点のフィルムによつて

さて, 計算は次の通り, おこなわれた。

$$\text{相関係数 } r = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^m f_{ij} x_i y_j - \bar{x} \bar{y}}{\sigma_x \sigma_y} \quad \text{において, } k,$$

$m$  は夫々  $x$ ,  $y$  の階級区分数である。本例では  $k=8$ ,  $m=4$ 。

$f_{ij}$  は  $x_i y_j$  に対する度数,  $\bar{x}$ ,  $\bar{y}$  は夫々排泄量, 鮮明度の平均値,  $\sigma_x$ ,  $\sigma_y$  は  $x$ ,  $y$  の標準偏差である。

実際の計算は便宜上,

$$u_i = \frac{x_i - x_0}{c}, \quad v_j = \frac{y_j - y_0}{d} \quad \text{の変換をおこなつ$$

たうえなされる。

本例では,  $c=0.4$ ,  $d=1$  である。こうすると,

Table 13, a. Correlation between Grades of Sharpness of Pyelograms and Excreted Amounts of Contrast Media. (On Films of 15 and 30 min.-photo.) (Neophyllin-groups)

Grade of Sharpness $V$	Excreted Amount $x$ $U$	0.20	0.60	1.00	1.40	1.80	2.20	2.60	3.00	$f_{.j}$	$v_j f_{.j}$	$v_j^2 f_{.j}$	$V_j$	$v_j V_j$	$f_{i.}$	$u_i f_{i.}$	$u_i^2 f_{i.}$	$U_i$	$u_i U_i$
		0.59	0.99	1.39	1.79	2.19	2.59	2.99	3.39										
		-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4										
0+	-1	4	2	4	3	1		1		15	-15	15	-16	16	5	-15	45	-4	12
										6	-12				6	-12	24	-1	2
1+	0	1	3	2	5		2	1		14	0	0	-4	0	7	-7	7	-3	3
										10	0	0			10	0	0	-1	0
2+	+1		1	1	2	3				7	+7	7	0	0	4	+4	4	+2	2
										2	+4				2	+4	8	0	0
3+	+2								4	4	+8	28	+16	32	2	+6	18	-1	-3
										4	+16				4	+16	64	+8	+32
Total										40	0	50	-4	+48	40	-4	170	0	+48

Average of Excreted Contrast Media.

 $\bar{x}=1.56$  (g)

Average of Sharpness.

 $\bar{y}=1.00$  (+)

Standard Deviation of Excreted Amount.

 $\sigma_x=0.824$ 

Standard Deviation of Sharpness.

 $\sigma_y=1.135$  $\eta^2_{yx}=0.446$  { $F_s=3.588 > F_0(0.01)$ } $r=+0.513$ Relation between  $x$  and  $y$ . $y=0.70x-0.09$ 

$$r = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^k U_i u_i - \bar{u} \bar{v}}{\sigma_u \sigma_v} \text{ 又は、 } r = \frac{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^k V_j v_j - \bar{u} \bar{v}}{\sigma_u \sigma_v} \text{ の式が}$$

適用される。

但し、 $\bar{u} = \frac{\bar{x} - x_0}{c}$ ,  $\bar{v} = \frac{\bar{y} - y_0}{d}$  であつて、 $x_0, y_0$  は夫々排泄量、鮮明度のほぼ中央値あたりに任意に定めた数である。本例では  $x_0$  は (1.40~1.79) の階層の中央値、1.595を選び、 $y_0$  は1.0にとつてある。

$$\text{また、 } U_i = \sum_{j=1}^k f_{ij} v_j, V_j = \sum_{i=1}^k f_{ij} u_i$$

$$\sigma^2 u = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^k f_{i.} u_i^2 - \bar{u}^2, \sigma^2 v = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^k f_{.j} v_j^2 - \bar{v}^2 \text{ に}$$

よつて定義される。表から得た数値を代入すると、

$$r = \frac{\frac{48}{40} - (-0.100 \times 0)}{\sqrt{\left(\frac{170}{40} - 0.010\right) \left(\frac{50}{40} - 0\right)}} = +0.513$$

$$\bar{x} = x_0 + c\bar{u} = 1.595 - 0.040 = 1.555 \text{ (g)}$$

$$\bar{y} = y_0 + d\bar{v} = 1.00 + 0 = 1.00 \text{ (+)}$$

$$\text{次に相関比は、 } \eta^2_{yx} = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^k \frac{U_i^2}{f_{i.}} - \bar{v}^2}{\sigma_v^2}$$

表から得た数値を用いると下段の表の如くなる。

従つて、

$$\eta^2_{yx} = \frac{1}{\frac{50}{40} - 0} \times \left( \frac{22.252}{40} - 0 \right) = 0.446$$

(  $\eta_{yx}=0.667$  を算出するが、自乗の形のままの方が、以後の計算に便利である)。 $\eta^2_{yx}$  の有意性の検定は、次によつておこなわれる。標本の分散比  $F_s = \frac{\eta^2_{yx}}{1 - \eta^2_{yx}} \cdot \frac{N - k}{k - 1}$  を求め、自由度 $n_1 = k - 1, n_2 = N - k$  について、F-表によつて  $F_0$  と比較する。危険率を1%とすると、 $F_0 = F_{k-1, N-k}(0.01)$  として定められる。

各数値を代入してみると、

$$F_s = \frac{0.446}{1 - 0.446} \times \frac{40 - 8}{8 - 1} = 3.588$$

$U_i^2$	16	1	9	1	4	0	1	64	Total
$\frac{U_i^2}{f_{i.}}$	3.200	0.167	1.285	0.100	1.000	0.000	0.500	16.000	22.252

そこで,  $n_2=32, n_1=7$  について F—分布表を開いてみると,

$$F_{32}(0.01)=3.25$$

この値を  $F_0$  として,  $F_s$  と比較する.

即ち,

$$F_s=3.588 > F_{32}(0.01)=3.25$$

ここに,  $x, y$  の関連性の存在を 1% 以下の危険率で確認することが出来た.

このようにして, 有意の相関関係が証明されたのであるが,  $x, y$  が直線回帰を示すかどうかとも, 興味深い問題である. なぜなら, 回帰曲線が二次以上の高次方程式で表されるような場合は, 例え, 両変数間に関係が認められても, これを 実際の役に立てようとして, 例え鮮明度を高めるためには造影剤排泄状態をどのようにすべきかという場合に, 結論を得ることが困難なのであるが, これが直線回帰であれば極めて容易である. 例え, 濃度と鮮明度の間に正の直線回帰が証明されておれば, 排泄濃度を高める手段を講じさえすればよい.

さて, 直線性を検定するには,  $(\eta^2_{yx}-r^2)$  の値に注目して, F—検定する.

今, 直線性はないと仮定しておいて, 分散比  $F_s$  を計算し, それが予め定めた危険率に対する  $F_0$  より小さければ, 仮定を否定して直線性を認めるわけである. ここでは危険率を 5% にとつてみよう.

$$F_s = \frac{\eta^2_{yx}-r^2}{1-\eta^2_{yx}} \cdot \frac{N-k}{k-2} \\ = \frac{0.446-0.264}{1-0.446} \times \frac{40-8}{8-2} = 1.75$$

F—表によつて,  $n_1=6, n_2=32$  に対する値をみると, 次の関係が成立する.

$F_s=1.75 < F_{32}(0.05)=2.40$  これは予め定めた危険率では, 仮定を認められないことを示している. そこで直線性を認めることにして回帰直線の方程式を求めると, 次の通りである.

$y-\bar{y}=r \frac{\sigma_y}{\sigma_x}(x-\bar{x})$  において, さきに求めた各数値を代入すると,  $y=0.70x-0.09$ .

以上によつて Neophyllin 群の左腎盂像鮮明度は造影剤排泄量と明かに相関関係を示し, しかもそれが直線的であることが確認されたのであるが, 右腎盂ではこのような明確な態度を示さない. また 15 分と 30 分によつてもかなり著明な相異が認められる.

今, 試みに両側腎盂像鮮明度との関係を, 15 分, 30 分の 2 つの時点について示すと次のようである.

$$15 \text{ 分値: } r=+0.428 \quad \eta^2_{yx}=0.305$$

$$F_s=2.13 < F_{34}(0.05)=2.30$$

従つて相関関係を認めると 5% 以上の危険を犯すことになる. 30 分値では  $r=+0.331$  であるから 15 分値よりも一層相関関係を認め難い.

○Non-Neophyllin 群: 表 13, b に示した通り,

Table 13, b. Correlation between Grades of Sharpness of Pyelograms and Excreted Amounts of Contrast Media. (On Films of 15 and 30 min.-photo.) (Non-Neophyllin-groups)

Excreted Amount Grade of Sharp. $y$	0.40 0.69	0.70 0.99	1.00 1.29	1.30 1.59	1.60 1.89	1.90 2.19
0+	2	2	10	11	3	
1+	6	7	15	6	8	2
2+	2	3	11	3		
3+			4		1	2

Average of Excreted Amounts.  $\bar{x}=1.22$  (g)

Average of Sharpness.  $\bar{y}=1.05$  (+)

Standard Deviation of Excreted Amount.  $\sigma_x=0.371$

Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.872$

$\eta^2_{yx}=0.122$   $\{F_s=2.56 < F_0(0.01)\}$

$r=-0.002$

本群では排泄量と左側腎盂鮮明度との間に,  $r=-0.002, \eta^2_{yx}=0.122$  を算出し  $x, y$  の間に殆んど全く関連性をみとめられない.

小括: 腎盂像鮮明度と造影剤排泄状態との関係は Neophyllin 群と Non-Neophyllin 群とで異つた様相を呈する. 前者は排泄量と著明な正の相関を示すが, 後者は排泄濃度との正の相関関係が, 5% 程度の危険率で認められる. また, 尿量との関係においては, 前者が正の, そして後者が負の相関の傾向を示すことは注目に値する.

右側腎盂像の態度は不明確で, 造影剤排泄状態との関係を把握し難い.

ここに得られた所見は, 腎盂像鮮明度の改善がいわゆる腎機能の亢進によつてなされたのか, そうでなくて腎盂尿管の排尿運動の変化に因るものかを判断する際に決定的な意義をもつものと解釈される.

#### C 項: 尿管像鮮明度と造影剤排泄状態との関係

1) 尿量との関係: 尿量との関係については Neophyllin 群, Non-Neophyllin 群を区別して検討する. (しかし濃度, 排泄量との関係では両者を区別しなかつた)

○Neophyllin 群: 表 14, a は Neophyllin 併用群

Table 14, a. Correlation between Grades of Sharpness of Ureterograms and Urinary Quantities. (On Films of 15 and 30 min. photo.) (Neophyllin-groups)

Urinary Quantity $x$	10	20	30	40	50	60	70	80
Grade of Sharpness $y$	19	29	39	49	59	69	79	89
0+	5		7	3	1			2
1+			6	4	1	2		
2+		6	2	1	2	2		
3+			1	2	2	2		

Average of Urinary Quantity.  $\bar{x}=41.2$  (ml)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=1.18$  (+)  
 Standard Deviation of Urinary Quantity.  $\sigma_x=16.65$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=1.06$   
 $\eta^2_{yx}=0.402$   $\{F_s=3.49>F_0(0.01)\}$   
 $r=+0.200$

の、15~30分における左尿管像と尿量との関係を示す相関表である。

$r=+0.200$ ,  $\eta^2_{yx}=0.402$  で、

$F_s=3.49>F_{40}(0.01)=3.12>F_{43}(0.01)$  を算出し、従つて相関係数は大きくないが、1%以下の危険率で  $x$ ,  $y$  の関係が認められる。しかし回帰は直線的でない。 $(F_s=4.31>F_{40}(0.01)=3.29>F_{43}(0.01))$  の関係が示されるので、直線性はないとする仮設が1%以下の危険率で認められる。)

○Non-Neophyllin 群：表 14, b にみるように、 $r=-0.223$ ,  $\eta^2_{yx}=0.120$  であつて、5%の危険率をみこむと  $x$ ,  $y$  に関係があると云えるが、1%では認めることが出来ない。回帰の直線性は一応認められる。

$y=1.74-0.03x$  が回帰直線の方程式である。

2) 造影剤排泄濃度との関係：尿管は造影剤排泄の過程において、時々刻々その運動の様相に変化が生じる可能性が推測されるので、腎実質像の場合と同じく、3, 15及び30分の各時点毎に検討してみた。

表 15, a, b, c は夫々の時点における相関表である。

3分値： $r=+0.240$ ,  $\eta^2_{yx}=0.072$

15分値： $r=+0.284$ ,  $\eta^2_{yx}=0.137$

30分値： $r=+0.191$ ,  $\eta^2_{yx}=0.113$

各時点毎に  $\eta^2$  の有意性を検定したところ、15分値においてのみ、

$F_s=2.95>F_{125}(0.01)=2.79>F_{132}(0.01)$  の結果を得たので、1%以下の危険率で、 $x$ ,  $y$  に関係あり

Table 14, b. Correlation between Grades of Sharpness of Ureterograms and Urinary Quantities. (On Films of 15 and 30 min.) (Non-Neophyllin-groups)

Urinary Quantity $x$	5	10	15	20	25	30
Grade of Sharpness $y$	9	14	19	24	29	34
0+		4	3	2	6	2
1+	8	9	13	5	4	
2+	8	8	10	5	4	
3+		1	2	2		

Average of Urinary Quantity.  $\bar{x}=16.69$  (ml)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=1.29$  (+)  
 Standard Deviation of Urinary Quantity.  $\sigma_x=6.710$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.815$   
 $\eta^2_{yx}=0.120$   $\{F_s=2.45>F_0(0.05)\}$   
 $r=-0.223$

Relation between  $r$  and  $y$ .  $y=1.74-0.03x$

Table 15, a. Correlation between Grades of Sharpness of Ureterograms and Concentrations of Excreted Contrast Media. (On Films of 3 min.-photo)

Concentration $x$	1.0	3.0	5.0	7.0	9.0	11.0	13.0	15.0
Grade of Sharpness $y$	2.5	4.5	6.5	8.5	10.5	12.5	14.5	16.5
0+	8	14	29	11	10		4	2
1+	1	10	4	6	12	3	2	2
2+		3	3	1	5			1
3+			2		5	1		1

Average of Concentration.  $\bar{x}=7.18$  (%)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=0.56$  (+)  
 Standard Deviation of Concentration.  $\sigma_x=3.450$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.885$   
 $\eta^2_{yx}=0.072$   $\{F_s=1.46<F_0(0.05)\}$   
 $r=+0.240$

と云える。そして、この場合は回帰の直線性も認められており、回帰直線は、 $y=0.068x+0.46$  で示される。

3) 造影剤排泄量との関係：表 16, a, b, c について吟味してみよう。各時点について計算結果を示すと次の通りである。

3分値： $r=+0.175$ ,  $\eta^2_{yx}=0.135$   $\eta^2$  についての検



Table 15, b. Correlation between Grades of Sharpness of Ureterograms and Concentrations of Excreted Contrast Media. (On Films of 15 min.-photo.)

Concentration $x$	1.0	3.0	5.0	7.0	9.0	11.0	13.0	15.0
Grade of Sharpness $y$	2.5	4.5	6.5	8.5	10.5	12.5	14.5	16.0
0+	7	17	14	5	6	1	1	1
1+	2	8	14	9	12	3	4	2
2+	1	3	8	3	7		1	3
3+			2	1	5			

Average of Concentration.  $\bar{x}=6.59$  (%)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=0.93$  (+)  
 Standard Deviation of Concentration.  $\sigma_x=3.416$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.883$   
 $\eta^2_{yx}=0.137$   $\{F_s=2.95 > F_0(0.01)\}$   
 $r=+0.284$   
 Relation between  $x$  and  $y$ .  $y=0.068x+0.46$

Table 15, c. Correlation between Grades of Sharpness of Ureterograms and Concentration of Excreted Contrast Media. (On Films of 30 min.-photo.)

Concentration $x$	1.0	3.0	5.0	7.0	9.0	11.0	13.0	15.0
Grade of Sharpness $y$	2.5	4.5	6.5	8.5	10.5	12.5	14.5	16.5
0+	4	20	9	6	5		1	2
1+	6	4	15	8	15	2	5	3
2+		4	9	3	8	2		1
3+			3	1	2			

Average of Concentration.  $\bar{x}=7.05$  (%)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=0.94$  (+)  
 Standard Deviation of Concentration.  $\sigma_x=3.540$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.840$   
 $\eta^2_{yx}=0.113$   $\{F_s=2.33 < F_0(0.01)\}$   
 $r=+0.191$

定は  $F_s=3.10 > F_{150}^*(0.01)=2.76$  であるから 1% 以下の危険率で有意である。更に回帰の直線性については、 $F_s < 1$  であるから否定出来ない。その逆数をとって、 $n_1=6$ ,  $n_2=150$  について検定すると  $F_s=1.12 < F_{200}^*(0.05)=3.69 < F_{150}^*(0.05)$  が得られるので、直線を認めるにはかなり大きい危険率がみこまれなけれ

Table 16, a. Correlation between Grades of Sharpness of Ureterograms and Excreted Amounts of Contrast Media. (On Films of 3 min.-photo.)

Excreted Amount $x$	0.20	0.60	1.00	1.40	1.80	2.20	2.60	3.00
Grade of Sharpness $y$	0.59	0.99	1.39	1.79	2.19	2.59	2.99	3.39
0+	8	16	34	10	5		1	2
1+	2	4	15	8	6		1	
2+	1	2	4	4				
3+	1		3	2	3			

Average of Excreted Amount.  $\bar{x}=1.27$  (g)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=0.74$  (+)  
 Standard Deviation of Excreted Amount.  $\sigma_x=0.525$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.930$   
 $\eta^2_{yx}=0.135$   $\{F_s=3.10 > F_0(0.01)\}$   
 $r=+0.175$   
 Relation between  $x$  and  $y$ .  $y=0.31x+0.35$

Table 16, b. Correlation between Grades of Sharpness of Ureterograms and Excreted Amounts of Contrast Media. (On Films of 15 min.-photo.)

Excreted Amount $x$	0.20	0.60	1.00	1.40	1.80	2.20	2.60	3.00
Grade of Sharpness $y$	0.59	0.99	1.39	1.79	2.19	2.59	2.99	3.39
0+	8	6	24	4	5		1	1
1+	3	9	17	12	6		1	
2+	1	5	10	7	2			
3+		2	2	1	1			1

Average of Excreted Amount.  $\bar{x}=1.27$  (g)  
 Average of Sharpness.  $\bar{y}=0.92$  (+)  
 Standard Deviation of Excreted Amount.  $\sigma_x=0.519$   
 Standard Deviation of Sharpness.  $\sigma_y=0.885$   
 $\eta^2_{yx}=0.076$   $\{F_s=1.435 < F_0(0.05)\}$   
 $r=+0.114$

ばならない。敢えて回帰直線を求めれば  $y=0.31x+0.35$  である。

15分値:  $r=+0.114$ ,  $\eta^2_{yx}=0.076$

$F_s=1.435 < F_{200}^*(0.05)=2.05 < F_{122}^*(0.05)$

従つて、 $x$ ,  $y$  に関係を認め難い。

30分値:  $r=+0.184$ ,  $\eta^2_{yx}=0.104$

Table 16, c. Correlation between Grades of Sharpness of Ureterograms and Excreted Amounts of Contrast Media. (On Films of 30 min.-photo.)

Excreted Amount $x$	0.20	0.60	1.00	1.40	1.80	2.20	2.60	3.00
Grade of Sharpness $y$	0.59	0.99	1.39	1.79	2.19	2.59	2.99	3.39
0+	2	6	23	7	1		1	
1+	7	12	18	10	8		1	
2+	1	4	12	6	3			
3+			1	1	2			1
Average of Excreted Amount.	$\bar{x}=1.26$ (g)							
Average of Sharpness.	$\bar{y}=0.97$ (+)							
Standard Deviation of Excreted Amount.	$\sigma_x=0.494$							
Standard Deviation of Sharpness.	$\sigma_y=0.821$							
$\eta^2_{yx}=0.102$ $\{F_s=1.93 < F_0(0.05)\}$								
$r=+0.184$								

5%の危険率をみこんでも、 $x, y$  に有意の関係を認められない。

小括：尿管像の鮮明度は Neophyllin 群で、尿量とよく正の相関を認め、Non-Neophyllin 群では、これと負の相関を示している。前者は危険率1%以下と明確であるが、後者は5%未満という程度で、やや不確実である。しかし両群が正負全く逆の態度を示すことはまことに興味深い。

造影剤排泄濃度とは、15分値のもののみが1%以下の危険率でよく相関関係を示しているが、他の時点では有意の関係（5%の危険率をみこんでも）を確め難い。

造影剤排泄量とは、3分値においてのみ、1%以下の危険率で有意の相関関係を認めることができる。

以上のように尿管像はその撮影時点によつて関係の様相がかなり異つてゐる。

ここに相関関係の認められたものでは、その回帰の直線性を否定出来ない。しかし積極的に直線回帰を肯定するには危険率が大きい。

#### 第4節：造影剤排泄量と、尿量又は造影剤排泄濃度との関係

さて、前節までで、本編での実験に関する主要部分の結果を吟味し終えたのであるが、本節では、造影剤排泄量が尿量の増加によつて増えるのか、或いは排泄濃度を高める場合に増えるのか、または、尿量が増せば濃度が下り、逆の場合は濃度が高まつて結果として

は排泄量に増減はないものであるか、という問題を解明してみたい。これは、尿量の多寡が造影剤の排泄量を左右するか否かの問題、即ち腎機能を、PSP を以て測定する場合尿量が任意のものであつてもよいかどうかの問題に直接関係がある。

表17, aをみてみよう。濃度と排泄量との相関表である。

Table 17, a. Correlation between Excreted Amounts of Contrast Media and Their Concentrations in Urine.

Concentration $x$	1.0	3.0	5.0	7.0	9.0	11.0	13.0	15.0
Excret. Amount of Cont. Med. $y$	2.5	4.5	6.5	8.5	10.5	12.5	14.5	16.5
0.30—0.59	3	1	1		1			
0.60—0.89	1		2	2				
0.90—1.19	1	6	6	2	6		1	
1.20—1.49		2	4	3	6	1	1	2
1.50—1.79		1	2	1	1		1	1
1.80—2.09		1	3		2			
2.10—2.39		2				1		
2.40—2.69								
2.70—2.99		1						
3.00—3.29			1	1				

Average of Concentration.	$\bar{x}=7.16$ (%)
Average of Excreted Amount.	$\bar{y}=1.324$ (g)
Standard Deviation of Concentration.	$\sigma_x=3.461$
Standard Deviation of Excreted Amount.	$\sigma_y=0.564$
$\eta^2_{yx}=0.030$ $\{F_s=0.28 < F_0(0.05)\}$	
$r=+0.128$	

$r=+0.128, \eta^2_{yx}=0.030$  この結果によつて明らかに、 $x, y$  に関係はみとめられない。

表17, bは尿量と造影剤排泄量との相関表である。

$r=+0.583, \eta^2_{yx}=0.466$   $x, y$  の関係の有意性を検定すると、

$F_s=5.626 > F_{10}^*(0.01)=5.06 > F_{38}^*(0.01)$  であるから、1%よりかなり小さい危険率で有意といえる。 $r$  が正であることを考え合せると、尿量が増加すれば排泄量も増える。

相関の回帰は、

$F_s=1.71 < F_{30}^*(0.05)=2.10 < F_{38}^*(0.05)$  によつ

Table 17, b. Correlation between Excreted Amounts of Contrast Media and Urinary Quantities in Excretory Urographies of Rabbits. (Dose of Contrast Media ; 4.8 ml of 76% Urografin)

Excret. Amount of Contrast Media $y$	Urinary Quantity $x$											
	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60		
	11	17	23	29	35	41	47	53	59	65		
0.30—0.59	2	1	1		2							
0.60—0.89	2	2										
0.90—1.19	7	5	3	4	2	1						
1.20—1.49	4	9	3	1		1						
1.50—1.79	1	2	1	2		1						
1.80—2.09			2	2	2							
2.10—2.39			1						1		1	
2.40—2.69												
2.70—2.99											1	
3.00—3.29												1

Average of Urinary Quantities.  $\bar{x}=29.65$  (ml)

Average of Excreted Amounts.  $\bar{y}=1.305$  (g)

Standard Deviation of Urinary

Quantity.  $\sigma_x=12.888$

Standard Deviation of Excreted

Amount.  $\sigma_y=0.526$

$\eta^2_{yx}=0.466$   $\{F_s=5.63>F_s(0.01)\}$

$r=+0.583$

Relation between  $x$  and  $y$ .  $y=0.027x+0.51$

て示されるように、直線性を否定出来ない。

$y=0.027x+0.51$  これがその方程式である。

小括：造影剤排泄量は尿量と厳密な正の相関を示すが、濃度との相関関係はみとめられない。

#### 第5節：排泄性尿路撮影法に種々の自律神経系薬剤を併用した場合の副作用について

本編の実験では家兎1羽当り 76% Urografin 4.8 ml と、臨床常用量に比べて極めて大量の造影剤を、しかも数回に亘って静脈内投与している。更に家兎の中には、次編に述べる実験にも使用されて、同量の造影剤を稀釈したうえ、皮下注射されたものもある。そればかりか数種の自律神経系薬剤が併用されて、対照群に比べて造影剤排泄濃度で1.5～2倍、排泄量においては2～3倍に達する例がみられている。従つて、これらの薬剤がX線像鮮明度を著しく高めた反面、家

兎腎に何らかの病変を惹起してはいないだろうか、ということが当然問題になるし、また興味をひくのである。

さきに、第III章、第2節、A項で述べたように、被検家兎は特別の例を除いて、総て下痢症を来し、あるものは強い鼓腸状態を示して死の転帰をとつている。ところが、No. 1-家兎(A)は、実験初期に2回造影剤の投与をうけただけで、両耳殻が壊死に陥つて脱落したため、以後の実験に用いないでおいたところ、10ヵ月に亘つて生存し、実験完了後、斃死した。従つて、特別に対照群はおこなかつたが、ヨード剤による消化器系の障碍、或いは自律神経系薬剤による消化管機能障碍が、家兎を直接的に斃死せしめているとおもわれる。しかし一方では、第3章、第1節、B項に述べたように、Adrenalin 投与群での実験開始期に幾羽かの家兎が犠牲になつた。この理由を説明するのに、Bernstein et al. (1962)<sup>10)</sup> が多量の造影剤を犬に投与して証明した肺浮腫をとりあげ、家兎においても、投与量の造影剤でこの状態が現れ、Adrenalin によつて心筋、中枢神経系に酸素欠乏を促すのでなからうかと推論したのである。

家兎の中には、極めて造影度良好な実験群にありながら、例外的に腎盂像陰性であつたり、造影剤排泄量が特に少なかつたりするものが2、3みられたのであるが、これらは腎機能不全の状態にあつたのかもしれない。もつとも、その種の薬剤に対する反応が特異的に鈍いということも考えられる。

そこで筆者は、勿論消化器系に関する検査をおろそかにしてもよいと考えるのではないが、本編の実験結果を締めくくるに際して、被検家兎腎の組織検査を試みる必要性と、意義は非常に大きいと思うのである。殊に造影剤の排泄が主として尿管管からおこなわれることを考えると、その部分の退化変性の有無を確めておくことは最も大切であらう。

この目的に沿つて、Hematoxylin-eosine 染色と、Sudan III による脂肪染色をおこなつてみた。材料は比較的長期間実験を重ねた家兎5羽の左右の腎であつて、その家兎名と被検回数、投与造影剤の量、排泄濃度及び排泄量の最大、最小値等は、表18に示す通りである。なお、被検腎は、これらの家兎が下痢、衰弱のため自然死した直後に摘出し、直ちにホルマリン固定(1ヵ月以上、3ヵ月まで)したものである。

さて、組織標本の所見は概略次のようであつた。全例において、主部、介在部、即ち第一及び第二曲尿管に細顆粒変性を認めるが、程度は軽く、核は明瞭に認められた。また腎うつ血もみられ、間質、糸球体

Table 18. Data of the rabbits whose kidneys were examined histologically.

Name of Rabbit			A +	W	X	O	Z
Item							
Frequency of Experiment (time)	Intravenous		2	5	4	7	2
	Subcutaneous		3	4	1	2	5
Survival Days from Beginning of Experiment			10	41	45	31	29
Total Dosis of 76% Urografin (ml)			24.0	43.2	24.0	43.2	33.6
Total Dosis of Autonomic Nervous Drug	Adrenalin	(mg)	0.20	0	0.20	0.52	0.25
	Pilocarpine	(mg)	2.00	6.00	1.80	2.40	4.90
	Mecholyl	(mg)	0	0.60	0.51	0.20	0.20
	Atropine	(mg)	0.50	0.50	0.25	0.25	0.25
	Triomin	(mg)	0	0.1	0	0	0
	Finalin	(mg)	0	0.1	0	0	0
	Neophyllin	(mg)	500	500	0	0	0
Concentration of Excreted Contrast Medium (%)			6.5	4.5	5.5	2.5	3.5
			14.0	15.0	15.5	12.0	14.5
Excreted Amount of Contrast Medium (g)			1.68	1.10	1.10	0.48	1.02
			1.89	1.82	1.55	2.16	1.02
Roughly Estimated Total Roentgen-Dosis (r)			0.125	0.225	0.125	0.225	0.175
Total Roentgen-Dosis Estimated with Geiger-Mueller Counter (r)			0.045	0.081	0.045	0.081	0.063

内には多数の赤血球が認められた。程度は軽重様々である。しかしながら、糸球体毛細管から Bowman 氏嚢に洩出した赤血球はみられなかった。

一方、Sudan III 染色で脂肪変性の認められたものは皆無であつた。

やや特異な所見としては Z 一家兎の右腎で介在部にかなり高頻度に蛋白顆粒の存在を認めた。即ち、硝子様滴状変性である。また本例では糸球体のうつ血がか

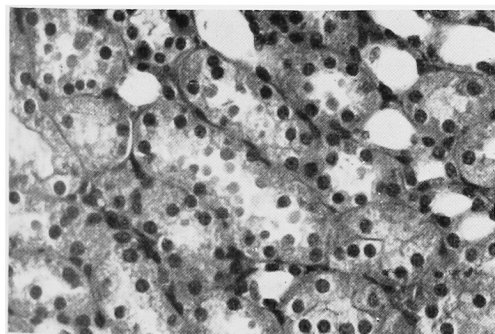


Fig. 12, a. Cloudy Swelling and Hyaline Droplet Degeneration of Convoluted Tubulus.  $\times 400$  (Z-Rabbit)

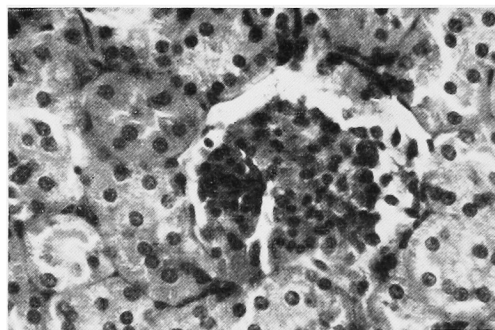


Fig. 12, b. Capillary Injection of Glomerulus.  $\times 400$  (Z-Rabbit)

なり顕著である (図 12, a, b)。Z 一家兎の左腎にも僅かながら蛋白顆粒が証明された。

この他 X 一家兎の右腎で Bowman 氏嚢の一部肥厚を呈するとみなされる糸球体を認めた (図 13) しかしそれは限局して 1~2 個しかみられないので亜急性糸球体腎炎というよりはむしろ巣状糸球体腎炎のようである。この腎では鬱血が特に顕著であり、また、間質に細胞浸潤のみとめられた部分もあつた (図 14, a, b)。

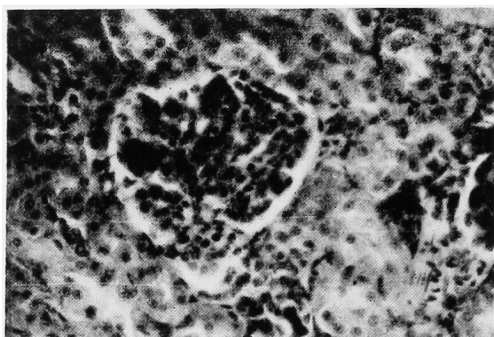


Fig. 13. Partial Thickening of Bowman's Capsule.  $\times 400$  (X-Rabbit)

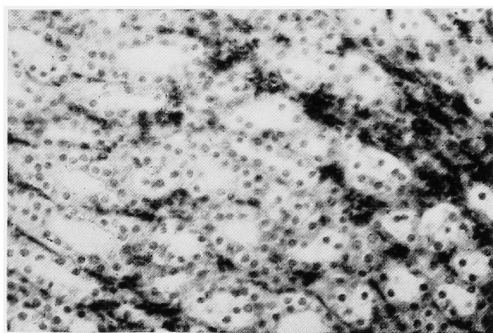


Fig. 14, a. Injection in the Interstitial Tissue.  $\times 400$  (X-Rabbit)

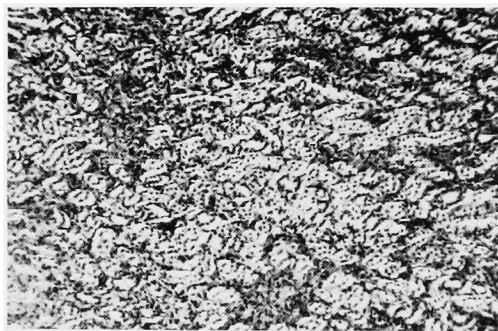


Fig. 14, b. Cell-infiltration in the Interstitial Tissue.  $\times 400$  (X-Rabbit)

なお、造影剤其他の薬剤を投与していない家兎腎を対照として観察したが、やはり軽度の細顆粒変性、即ち濁腫脹を該部にみとめた。この家兎も、絶食後自然死したものであつた。従つて、家兎では死後変性が急速に進むものとみられ、この変化を薬剤中毒によることは適当でない。但し尿細管には実験中変化があつたかもしれない。しかし少くとも不可逆性の変化は殆んど残さなかつたと結論出来る。

ところで、表18にX線照射量の概算値と線量計によ

る実測値を示した。照射1回当りの線量は9mrであつた。なお概略の値を知るには、線量表<sup>233)</sup>を用いて、管電圧、管電流、フィルターの種類と厚さ、焦点からの距離、及び電流が脈流か直流かということなどから線量を算出すればよい。本実験例では家兎の全身が照射野面積の70%程度であり、実際に家兎体表面のうけたX線量は表に示したものより小さいと云える。

小括 5例中3例は間質及び糸球体に軽度の鬱血を、そして尿管に軽い細顆粒変性を認るのみであつたが、他の2例のうちの1例はやや高度の尿細管変性、即ち硝子様滴状変性を示し、他の1例は特に高度な鬱血と間質の細胞浸潤を示して間質反応が顕著であつたがBowman氏囊の肥厚は軽度で不明確であつた。全体としてみると、左腎より右腎に変化の強い傾向が認められる。

#### 第IV章 考 按

泌尿器科領域における自律神経系に関する薬理学的、生理学的、或いは病態生理学的研究は甚だ多い。それらの中で特に本編での研究に関係のあるものとしては、腎の尿分泌(腎機能)に関するもの、腎盂、尿管、膀胱の排尿運動に関するもの、排泄性腎盂撮影像鮮明度を改善する手段として自律神経系薬剤を利用したもの等である。

そこで、以下節を追つて、これらの多くの研究業績を参考にしながら、筆者自身の実験成績に基いて若干の考察を加えたい。

##### 第1節：尿路特に腎盂像鮮明度と自律神経系薬剤：

さきに、第三章、第1節及び第2節、E項で述べた通り、排泄性尿路X線像、殊に腎盂像は、ここに用いた自律神経系薬剤によつて、多くの場合鮮明化している。そして、その程度は薬剤によつて異なるけれども、第三章、第3節において詳しく吟味した通り、あるものは造影剤排泄量と、そして他のあるものはその濃度とよく相関関係を示し、残るものはそのいずれとも明確な関係をもたないことが証明された。

そこで、一口に自律神経系薬剤とは言ふものの、それがX線像鮮明度を改良するメカニズムは、明らかに一様ではないのである。

では、そのメカニズムとはどのようなもので

あろうか。恐らく、問題は極めて複雑で、多数の器官が多かれ少なかれ、これに影響しているに違いないが、筆者は次の3つに限って考察しようと思う。

- i. 腎機能亢進による。
- ii. 腎盂尿管の排尿運動の変化に基く腎盂内尿貯溜の増大による。
- iii. i 及び ii の混合して現れる場合。

この他の要因として、尿路X線像の鮮明度は腸内ガスの状態、軀幹肥満度、X線撮影条件、体位等々によつて左右されることは周知の通りであつて、ここでは触れないことにする。

#### A項：腎機能を亢進する場合

腎機能の測定法、尿分泌機序に関する研究は多い。

腎機能をその解剖学的所見と結びつけて説明したのは、Laurentio Bellini がその著書、*De structura renum* (1662) に、腎の「肉質」の中には小さい無数の小管があつて共通の出口腎盂に集り、その内容を放出していると述べたのが最初であるとされる。

Malpighi (1667) は、いわゆる Malpighi 小体を発見し、それが小動脈と結合していることを示し、更に小静脈とも連繫しているとの仮説を述べたが、この点については実証することが出来なかつた。そして、Bowman (1842)<sup>23)</sup> は Malpighi の示した小球状体が尿細管の延長して拡張した部分であり、それが小動脈集合体の周囲をとりまく被嚢であつて、内腔は尿細管に連続していることを示した。即ち Nephron という概念についての最初の記載である。更に機能面についても、あらゆる液体が糸球体で濾過されて尿細管に排泄されるとし、また尿細管細胞は代謝産物を尿中から廃棄し、糸球体から濾過された食塩液で洗い去られると結論した。Ludwig (1844)<sup>24)</sup> は糸球体濾液は血漿中の蛋白質以外は総て含んでおり、尿細管を流下する際に多量の水を再吸収されて、尿の濃度が高まると述べたが、これは尿細管細胞の生活力とは全く関係なくおこなわれるとする単純濾過再吸収説である。Heidenheim (1874)<sup>25)</sup> は再び Bowman の説を支持して尿細管は分泌腺であ

るとした。これは Indigo carmine の排泄がおこなわれる部位を組織切片によつて巧妙に証明したことに基いている。更に Heidenheim は、糸球体は単なる濾過器ではなく、濾過の必要のあるものだけを選択する能力を備えた分泌装置であるとしている。ところが今世紀初頭に至つて、Cushny (1917)<sup>26)</sup> は再び Ludwing の見解を拡大発展させた説として、次のように述べている。糸球体の毛細管内血圧は濾過作用を営むのに十分であり、Bowman 氏嚢は血漿中の膠質以外はすべて濾出し、濾液中のそれらの物質の相対的な濃度は血漿中のそれと変わらない、そして、尿細管内でその一定の成分だけが再吸収されるのであるが、この作用は積極的なものであつて、Ludwing が述べたような消極的な拡散によるのではない。其後時をへて、Richards (1929, 1930, 1936, 1938)<sup>27-30)</sup> は Phenol red, Indigo carmine の糸球体濾過、Inulin, 及び Creatinine clearance の測定について、Van Slyke et al. (1943)<sup>31)</sup> は尿中アンモニアと Glutamine の関係について、Marshall (1924, 1931, 1932, 1934)<sup>32-35)</sup> は食餌性糖尿或いは Phenol red の分泌を観察して尿細管機能を分析し、Smith et al. (1938, 1940, 1940, 1947, 1951)<sup>36-40)</sup> は腎血流や水排泄の問題を主として、糸球体の動態生理学的研究をおこない、Pitts and others (1948, 1949, 1950)<sup>41-48)</sup> は腎機能と酸—塩基平衡の関係を究明した。そして現在、一般的に理解されている尿分泌の機序を要約すれば、血漿の一部が可溶性物質と共に糸球体で濾出し、尿細管は体内に必要なものを選択的に再吸収し、また老廃物や異物を分泌排泄するということに尽きる。Richards らは Indigo carmine や Hippuran が大部分、尿細管から排泄されることを示したが、ヨード製剤である尿路造影剤も同じようなメカニズムで排泄されることが知られている。

ところで腎機能に対する神経系の影響については、幾多の研究業績が残されている。筆者の所属する京都大学医学部泌尿器科教室では、稲田教授はじめ、後藤、仁平、山崎、久世、他の諸先輩がこの問題に特に深い興味を抱いて直接

的に或いは間接的に研究をおこなっている。ここに文献的考案を加えることによつて、筆者自身の実験成績説明の資料としたい

まず、腎神経遮断と尿排泄乃至腎機能との関係については、Bernard (1859) が内臓神経を切断して尿排泄の増加を認めて以来、尿分泌神経の存在をめぐつて多くの論争がなされた。その2,3についてみると、Carrel and Guthrie (1906)<sup>44)</sup>, Löbenhoffer (1913)<sup>45)</sup>, Dederer (1918)<sup>46)</sup>, Ibuka (1926)<sup>47)</sup>, Holloway (1926)<sup>48)</sup> 等は犬で移植腎が完全に正常機能を営み、しかも利尿剤に対する反応も正常であると述べ、Hinman (1935)<sup>49)</sup> は内臓神経切断が腎盂内異常尿貯溜を生じることはないとし、Rhoads et al. (1934)<sup>50)</sup> は腎神経の切断は腎機能に対して永続的な影響を与えないとし、これらの研究者はいずれも分泌神経の存在を否定している。また、Marshall and Kolls (1919)<sup>51)</sup> は神経切断腎で水分、塩類の大量排泄をみたが、Creatinineなどは殆んど変化をみないことを確め、この現象を腎血流量の増大に帰し、分泌神経支配に反対した。八木・黒田(1919)<sup>52)</sup> もこれを追試しているという

尿分泌神経否定説はこの他にも多数あるが、一覧して明らかなように、いずれもかなり古い時代の研究に属する。

腎血流乃至その機能に神経支配を認めようとする文献を2,3とりあげてみよう。

Trueta et al. (1947)<sup>53)</sup> は坐骨神経又は内臓神経の電気刺激により腎内血液循環に著明な変化を認め、renal vascular shunt となづけたのであるが、Sheehan (1950)<sup>54)</sup> は腎神経に電気刺激を断続して加えると腎血行障碍を招来することを認めている。これらに対しては、Reubi (1949)<sup>55)</sup>, Van Slyke (1948)<sup>56)</sup>, Mills (1953)<sup>57)</sup> その他の反論がある。

これらの多数の論議を一々ここに記載する暇はないが、ここに、呉・沖中 (1956)<sup>58)</sup> の説をもつて、文献的考察の結論としたい。水分分泌に最も関係が深いのは大内臓神経であり、小内臓神経もこれに関与する。しかしその作用機序についてはなお明らかでない。通常交感神経が

優越するが、特別の場合副交感神経の卓越することもあるとされる。そして尿中含有物については、大内臓神経中の脊髄副交感神経の興奮は総窒素量と食塩の増加を、小内臓神経に含まれるそれは、磷酸塩と食塩の増加を呼び、また腹部交感神経枝中の副交感神経刺激は食塩の増加を招来するという。そして結論として、腎支配神経は腎血管に作用して間接に尿の生成を支配するばかりか、腎上皮細胞に直接作用してその分泌を左右する機構も否定出来ないとしている。腎機能と神経支配の問題に関する文献的考察は山崎 (1959)<sup>59)</sup> が、そして、特に腎クリアランスに対する神経系の影響に関する文献的考察は久世 (1963)<sup>18)</sup> が Balint (1957)<sup>61)</sup>, Barnes, et al. (1960)<sup>62)</sup>, Bradley & Bradley (1947)<sup>63)</sup>, Brod et al. (1949)<sup>64)</sup>, Habif et al. (1951)<sup>65)</sup>, Mertz (1958)<sup>66)</sup>, Pfeifer and Wollf (1950)<sup>67)</sup>, Wolf (1943)<sup>68)</sup>, Smythe et al. (1952)<sup>69)</sup>, Burnett et al. (1947)<sup>60)</sup> 其他の論文を引用して、夫々詳しく論じてあるから参考にされたい。

さて、数行に亘つて、腎機能亢進を伴つて現れたとみなされる排泄性X線像の鮮明度改善のメカニズムについて考案を加えたいと思う。上述したように、Richards らの研究により、ペンゼン核を骨子とする有機化合物、即ち、ここに問題となつている尿路造影剂の他、PSP, PAH, Penicillin などは、主として曲尿細管から分泌排泄せられることは、今日では周知の事実である。

ところで、その排泄はどのようなメカニズムによるのであろうか。分泌を神経が支配すると言い、またしないと言つて、いずれとも判然としないのであるが、そのいずれにもせよ、尿細管腔に、血中から放出されるとき、どのような経過をとるものであろうか。少くとも、糸球体汙過のような、単純な形、即ち血圧がそのエネルギー源となつて細胞間隙から漏出するというような形ではないと予想される。そこで筆者は動的生化学、病態生理学などから得た知見を基礎にして、この問題を解明し、実験成績の理論的裏付けとした。以下通読すれば明かなように、これは全く、消化吸收等と類似した生体内での熱力学的エネルギー代謝の問題であると言

える。

造影剤は腎間質部の体液内に血液中から遊離されるが、これは毛細管の内皮細胞間隙からの漏出にすぎない。そして尿細管を構成する細胞の内側の壁から、その細胞内に漸次、吸収されるのであるが、この際、遊離の造影剤は細胞壁を通過することが出来ない。即ち、Acetyl coenzyme A と結合して Acetate の形になって始めて細胞内に移行し得るのである。遊離酢酸は代謝産物として体液中に含まれているのであるが、これと Coenzyme A との結合には大きなエネルギーが必要とされるが、そのエネルギーは、まず Adenosine triphosphate(ATP) が分解して Adenosine diphosphate (ADP) になるとき遊離するエネルギーに富んだ磷酸基を、Coenzyme A に与えることによつて始まる。磷酸基と共に高エネルギー結合をした Co A は、遊離酢酸の存在において、磷酸基を遊

離すると同時に、これと高エネルギー結合をして、Acetyl coenzyme A となる。このものは、Co A を遊離すると同時に、造影剤分子と結合して、その Acetate を生じるわけである。このものは遊離の造影剤よりも、高いエネルギー単位にあるであろう。

先に生じた ADP は、炭水化物などの酸化分解によつて生じるエネルギーを徐々に吸収し、再び磷酸基と高エネルギー結合して、ATP に戻る。

さて、酢酸塩となつた造影剤は、そのまま細胞の反対壁、即ち、尿細管々腔の側に向つて拡散していく。そして、その側の細胞壁内に吸収される。ここに至つて Acetyl 基は造影剤分子から分離して元に戻るが、遊離した造影剤は尿細管々腔内に放出されるのである。造影剤が Acetyl 化される過程を図示すると図.15 のようである。

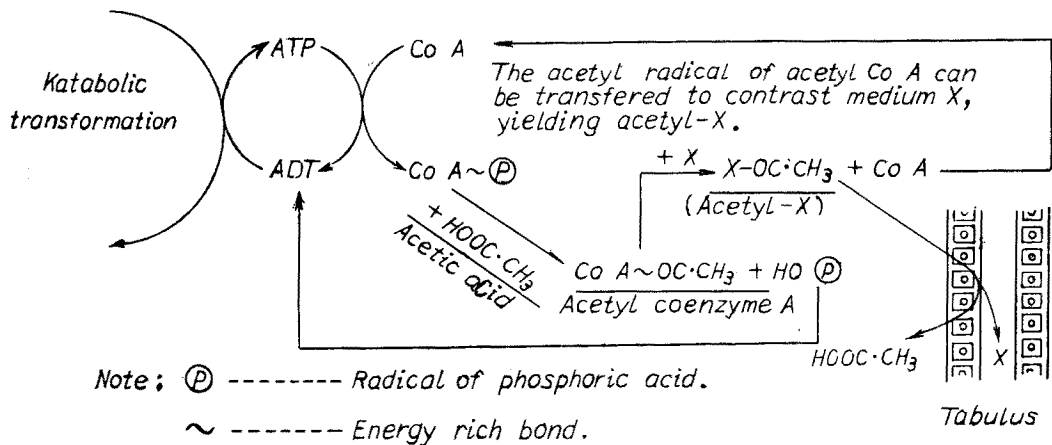


Fig. 15. Mechanism of Acetylation of Contrast Medium.

以上から判るように、造影剤が排泄される速度は、造影剤分子が Acetyl coenzyme A と結合するのに要するエネルギーの利用度によつて左右されるのである。また、ここに述べたのは酢酸が利用される場合であるが、次に述べるように Acetyl- $\beta$ -methylcholine や Acetylcholine がその Acetyl 化に利用される場合はエネルギーの浪費が少く効率が低い、即ち熱力学的に表現すれば、エンテロピーの小さい状態でこの反

応が進行することも考えられるのである。いずれにせよ、このようなエネルギーの利用度には限界があるのであつて、従つて排泄速度にも限度がある。血中濃度を高めさえすれば無限に一定時間内の排泄を増加出来るものではない。これは、すでに経験的に知られるところであり、即ち Maximal tubular secretory capacity, 或いは Tubular maximum (Tm) がこの現象名である。そして、Tm を越える程に造影剤を投



与すると、著しい利尿を来して、尿中造影剤濃度が低下するのであるが、この際、糸球体から単純濾過される量と、尿細管で分泌されるものとの比率が変化し、前者が比較的増大する。この事実については、さきに、第Ⅱ章、第2節、B項で述べた。

さて、実験成績に基いて、造影剤の分泌と自律神経系薬剤との関係を、上述の原理から究明してみよう。

さきに述べたように、腎盂X線像鮮明度と造影剤排泄状態との関係からして、2つの場合が想定される。

1つは、Neophyllin 併用群にみたように鮮明度が尿量及び造影剤排泄量と正の相関を明らかに示す場合、他の1つは Non-Neophyllin 群特にその中の Mecholyl 群にみたような、尿量と負の相関を、そして排泄濃度とは正の相関の傾向を示すが、排泄量とは殆んど関係を認めぬ場合である。前者では排泄濃度との相関関係がみとめられていない。後者については、次の項で述べるように、尿管の排尿運動がX線像鮮明度に最も大きい影響を与えると解釈するのであるが、Pilocarpine 群、Mecholyl 群は造影剤分泌状態に著しい影響を及ぼしていることが明らかであるので、ここに、Neophyllin 群とこれら2群とを特にとりあげてみたのである。

まず、Neophyllin 群の場合の造影剤排泄促進のメカニズムについて考察してみよう。

文献的考察によつても明らかなように、Neophyllin が腎血流量 (RBF) を増大することは周知の事実である。従つて造影剤は多量に腎間質の体液中に存在するわけで、Acetyl coenzyme A が十分にあれば、より多量に尿細管細胞内に移行し得る。一方糸球体での水分濾出も多く、更に尿細管内での水分再吸収は抑制されているのであるから、尿細管内の水分の流下速度は当然、増大している。してみると、管腔内側の細胞壁で遊離された造影剤は速やかに取除かれる。従つてこの分解の反応速度は増加し、酢酸基は、より有効に利用され得る。このようにして、尿細管からの造影剤排泄は、糸球体濾過の亢進に伴つて促進され得る。即ち、

細胞壁内外の濃度差が大きくなるために、Acetyl 化、Acetyl 基の分離といった化学反応が促進されるのである。この際、ATP の働きが、十分これに伴わねばならぬのであるが、ADP に対するエネルギー補給は増大した血流によつてもたらされる多量の炭水化物などの熱源によつておこなわれる。一言にして述べれば血流増加による新陳代謝亢進が、ADP→ATP の合成を促すのである。

ところで造影剤は糸球体からも濾出されるのであるから、Neophyllin 群での排泄増加のかなり大きい部分はこれによつていとみられる。

さて、このようにして多量の水と共に排泄された造影剤は、腎盂尿管の運動を変化させなくても、そしてまた Atropine などで運動を阻害すれば殊に著明に、腎盂内に貯溜するであろう。そしてこの場合には、造影剤の排泄濃度よりも、そこに在る水の量や、造影剤の排泄量によつて、X線像の鮮明度が決定されるであろう。このような仮説に基く結論は本編の実験成績と全くよく一致している。

次に、Non-Neophyllin 群の Mecholyl をとりあげてみよう。Mecholyl 群は、平均12.8%と、極めて高い造影剤排泄濃度を示した。そして、尿量は、他のどの実験群よりも著しく小さい。即ち、造影剤の利尿効果を抑制している。Mecholyl は、第3節A項に述べるように、自律神経系の状態判断の、薬理学的検査に利用され、久世 (1964)<sup>18)</sup> は、腎クリアランス試験に併用して、CPAH, CSTs の変動について検討したところ、RBF, GFR は著明に増加するが尿流下は減少すると述べている。筆者は本編の研究において、Mecholyl の作用態度に最も深い興味を覚えたのである。ここにみた Mecholyl の作用態度とは、Tm を越える量の造影剤を投与した際の、利尿抑制、排泄濃度の上昇ということである。この現象は、Mecholyl が Tm を増大して、投与量の造影剤は、その限界内に包容されるということである。このメカニズムを説明しようとして、さきに、尿細管分泌の動態生化学について述べたのである。

さて、Mecholyl では、Neophyllin の作用機序と全く様相を異にしている。すでに、第三章第2節C項で、ある程度まで説明したのであるが、要するに、Mecholyl 即ち Acetyl- $\beta$ -methylcholine の Acetyl 基が Coenzyme A によつて造影剤を Acetyl 化するとき、遊離酢酸の Acetyl 基よりも利用され易く、造影剤の尿細管々壁通過の速度が増大する結果となる、即ち Tm が増大すると考えるのである。あるいはまた、尿細管々壁の通過は、Acetyl 基の部分を通じて、造影剤分子が、Mecholyl そのものと結合した形になるとき、促進されるものとも考えることも出来る。いずれにせよ、Mecholyl は神経を介さなくても、その物質自体が、造影剤排泄のメカニズムに直接関与していると言える。

この仮説によると、本群では腎盂X線像鮮明度は排泄濃度によつて左右され、尿量増加の著しくないものではこのメカニズムがより高度に働いているのであるから、尿量の大きいものでは Neophyllin 群と逆に、X線像鮮明度改善の効果は少いであろう。これは、本編の実験成績と部分的にかなりよく一致する。しかし必ずしも尿量の多いもので造影が悪いという結果は出ていない。この理由について、筆者は次のように考える。

Mecholyl はコリン作働性神経支配を否定し得ない尿管に対して強力に作用していることが、尿管像の形態から明らかであるから、腎盂像鮮明度そのものは、単に高濃度の造影剤が排泄されるということだけでなく、更にそれが腎盂内にある程度貯溜するということによつて、一層改良されるものであろう。

では、Pilocarpine の場合にはどうか。Pilocarpine は一般的に腺分泌を亢進するのであるが、尿分泌に関する限り、尿量増加をみることはむしろ稀であるとされる。この理由について、薬理学書には、他の腺分泌亢進のため水分不足を来して血液が濃厚になるとか、尿管運動の変化のため排尿が阻碍されるためであるとか述べられている。ところが本編の実験では、尿量、排泄濃度共、若干増加し、排泄量は

かなり著明に増加している。そこで、ここに用いた量は、心搏動を高め（これは実験中、認められている）、血圧の亢進を伴い、RBF の増加を来すことによつて、間接的に排泄を増大すると考えられるが、及川 (1964)<sup>70)</sup> が犬を使つて腎血流量に対する影響を観察中に、Imidalin 注射後、Pilocarpine を投与したところ、血圧は投与直後、著しく低下し、3分後には逆に激しく上昇を示したが、RBF は大体4分間に亘つて約半量となり次第に以後平常に戻つたが、遂に RBF の増加をみなかったと述べていることからすると、否定的である。そこで筆者は Pilocarpine に関する限り、尿細管分泌支配神経としてのコリン作働性神経の存在を認めざるを得ない。この神経の存在を想定すると、Pilocarpine が造影剤排泄を促進するメカニズムは次のように説明出来る。

Pilocarpine はコリン作働性神経の興奮を呼んで、その末梢に Choline を遊離し、Acetylcholine を形成する。このものが、さきに述べたように、Coenzyme A の存在によつて造影剤分子と結合して、細胞膜通過を容易にする。しかしながら、尿細管に分布するこの種の神経は疎であつて、直接、Mecholyl を投与した場合のような著明な Tm 増大は生じない。従つて尿量は減少しない。そして、Pilocarpine が腎盂X線像を特に鮮明化した機序には造影剤排泄促進よりも、尿管運動の変化が、より大きく関与していると言える。

さて、以上述べた動態生化学的説明は、Baldwin<sup>71)</sup> と、Sodeman<sup>72)</sup> の著書を参考にしたのであるが、古くは Le Heux<sup>73)</sup> が動物の小腸抽出物 (Choline を含む) を用いて心筋運動に対する作用を観察したとき、酢酸添加によつて著しく活性を増し、更にその Acetate 即ち Acetylcholine は、Choline の数千倍の効力を示すのを認めたことを、そして最近では、de Klerk (1954)<sup>74)</sup> が ATP, Co A, Choline の演ずる役割を尿管の解剖生理学 Anatomophysiology 的観察においてつまびらかにしたことなども、併せ考察したうえでなされたことを付記しておく。

### B項：腎盂内尿貯溜を促す場合

Narath<sup>76)</sup> の劃期的な説によつて明らかな如く、腎盂、腎杯、尿管は一定のメカニズムによつてたえず蠕動運動をおこない、充滿排泄をくりかえしている。X線撮影の時点において充滿しておれば、像は鮮明であるが、排泄の状態にあれば、部分的にしか造影しないであろう。持続的な腎盂内尿貯溜が存在すれば、尿層の厚さが増すこととあいまつて細部まで鮮明に現れるであろう。この事実は Harrow (1955)<sup>76)</sup> によつてすでに指摘されている。逆に、各時点でのX線像鮮明度を観察すれば、尿貯溜の程度が判断され得るわけであるが、さきに述べたように、これは造影剤の分泌状態によつても大きく左右されることもある。従つて、鮮明度の改善がみられた場合にそれが腎機能亢進によるのか、尿貯溜即ち尿管の排尿運動の変化によるのかを決定する手段が必要となる。このために筆者はX線像鮮明度と造影剤排泄状態との関係を、厳密に追究したのである。

その結論は、こうである。

造影剤排泄濃度、造影剤排泄量のいずれかと明確な相関関係を示すものは、腎機能亢進がX線像鮮明化の主要因であり、これらと、有意の相関を示さぬものは、多分に尿貯溜がその要因となるとみなすのである。

前者には Neophyllin 併用群が、後者には、Non-Neophyllin 群の総てが該当し、Pilocarpine, Mecholyl の2群は両要因が加つていると言えよう。

さて、腎盂尿管の排尿運動に関しては、一応、Narath (1940)<sup>76)</sup> の説が総てを言い尽したかにみえたのであるが、其後、幾つかの異説が現れて、かなり大きい修正を余儀なくされているようである。これは本項において、ひいては、本編の全体を通じて、極めて重要な問題であるので、やや詳しく文献的考察を加えたいと思う。

腎盂尿管の排尿運動は、機械的及び電氣的の両面から追求される。前者はX線像による観察と腎盂尿管内圧測定法、或いは剔出尿管による実験的研究等によつて、後者は専ら、尿管筋電

図によつておこなわれる。これらは両々あいまつて、この運動生理を解明しようとするものである。

Engelmann (1869)<sup>77)</sup>, Lucas (1904—6)<sup>78)</sup> 79) Haebler (1922)<sup>80)</sup> らによつて初めて尿管蠕動の様相が或る程度まで明らかにされ、幾つかの重要な所見が示された。例えば、尿管下部では中部乃至上部に比べて小さい収縮輪が高頻度に発現する、腎盂内圧は正常の状態では蠕動運動に影響されることが少く、常に低位にあるなどの事実があげられる。また、蠕動収縮輪の後方では吸引がおこなわれており、収縮を来す尿管筋力は、常に内容を膀胱側に向つて圧排すること、腎盂自体も、尿管運動によつて陰圧になることはなく、搾乳運動 milking action を生じて、排尿を円滑にするものであり、単なる尿量の増加が腎盂内圧を高めることはないと述べている。Trattner (1932)<sup>81)</sup> は尿管カテーテルに水圧計 hydrophorograph を接続して、尿管内圧測定を試み、尿管の縦方向の収縮と、環状、即ちその太さを限局性に小さくするような収縮とを分析し、蠕動伝播の様相を明らかにした。

更に時を経て、Narath が腎盂腎杯の運動について、そして Lapidus は尿管運動について重要な所見を述べたのである。

Narath (1940)<sup>76)</sup> はそれまでの凡ゆる初期の研究業績を網羅したうへ、彼自身腎盂尿管運動をレントゲン透視によつて観察し、腎杯と腎盂尿管移行部に括約筋様の作用を見出し、両者が協調して収縮弛緩を交互におこなつてのを認めたと述べた。上部尿路の運動をX線の方法で観察し、客観的に記録するという試みは、Grisson (1910)<sup>82)</sup>, Junker (1936)<sup>83)</sup>, Leb (1929)<sup>84)</sup>, Maintz, Meese u. Wüllenweber (1938)<sup>85)</sup> 86), Scheele (1926)<sup>87)</sup> 其他によつておこなわれており、最近の研究では、後藤・他 (1961)<sup>88)</sup>, Benjamin (1959)<sup>90)</sup>, Tristan et al. (1962)<sup>91)</sup> による Image amplifier を利用しての Cine 撮影、或いは同じく後藤・他 (1961)<sup>89)</sup> による ODELCA mirror camera 尿路撮影法などがあり更に、Roentgen-TV による観察が導入されて以来 Fergusson a, Stevenson

(1960)<sup>92)</sup> は泌尿器科領域での動態生理学的観察に利用した。しかし Roentgen-TV に関する研究報告は少く、一般内臓透視に利用した Matsuda et al. (1963)<sup>93)</sup> の報告があるが、未だその黎明期にあると言えよう。他方、Image intensifier による尿路の観察が, Sturm et al. (1949)<sup>94)</sup>, Tuddenham (1957)<sup>94)</sup> らによつてなされている。さて, Narath の仮説には腎杯, 腎盂尿管移行部の筋肉構造が支援的役割を果している。そこでこれについて略記しよう。

腎杯壁にはほぼ乳頭先端の高さに M. sphincter fornicis があり, 腎杯下端で腎杯頸部との間を遮断する。そして腎杯が乳頭に付着する部分と, 括約筋との間の腎杯壁には縦方向の繊細な筋束 M. levator fornicis があつて, その収縮は腎杯弓隆部を挙上する。この筋束は腎乳頭をとりかこんでいて, その延長は腎実質の格子繊維系に放散する。M. sphincter fornicis から下部の腎杯頸部には, 更に2種の筋が存在している。即ち腎杯頸部の壁の結合織に混じて縦走している M. longitudinalis calicis と, 腎杯頸部最下端部に輪状をなしているかなり強力な M. sphincter calicis である。これらの筋群は腎杯を保護し, その運動を司るという。腎盂の筋については, その構造がなお不明確であるが, 機能的には, 腎盂形態が変る際に作用していることが観察される。

ところが家兎腎盂は人体のそれとかなり趣を異にしている。つまり単乳頭腎である。Gerhardt (1914)<sup>95)</sup> によると, 単乳頭腎には3種類あるが, 家兎腎はその中の1つ, 副乳頭と分枝状腎盂をもつた単乳頭腎, (ein warzige Niere mit Nebenpapillen und verzweigtem Becken) である。分枝状の腎盂とは, 要するに弓隆部が盂の縁のような平滑な円輪を成さないで数箇所から角状に, 或いは手指状に腎盂壁の全層が腎実質内の, 丁度皮質と髄質の境界まで放射し, その部分の間質と融合した状態を示している。腎盂のこれらの突起状の部分は, 幅約1mm, 長さ5~8mm 程度であつて, これに対向する乳頭部分には, 堤状の隆起がみられる。このためにX線像では, 腎盂固有の部分から腎

実質内に向つて, 幅0.2mm 程度の直線が, あたかも2本の筈を並べたように, 対をなして5~6組認められる。この部分を, 筆者はX線像の形態に基いて, 腎盂突起 renal pelvic processes と呼んでみたのであるが, 宮内 (1933)<sup>97)</sup> は剖検所見に基いて腎盂副隆起と言っている。

それはさておき, 以上で明らかのように, 家兎腎盂はいわば, 人の1個の腎杯に相当する器官である。従つて, その筋肉構造は, 人の腎杯のそれに似た構造を示すものではなからうかと推論されるのである。

そこで筆者は家兎腎盂の連続切片を額面に平行な面において作り, Van Gieson の染色をおこなつてみたのであるが, それによると, 弓隆部, 即ち腎盂壁が乳頭の基底部に結合する部分から僅かに下方で, あたかも括約筋様に筋線維の集合した部分をみとめ (図16), その上及び

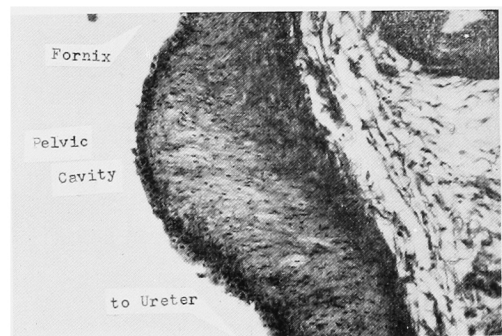


Fig. 16. Sphincter-like Muscle Bundle in Renal Pelvis found just below Fornix.  $\times 100$

下方では極く微弱な筋構造を示すことを明らかに出来た。文献的にみると, この事実は已に Haebler (1925)<sup>98)</sup> によつて明らかにされている。

次いで筆者は腎盂を矢状方向に連続切削し, 腎盂尿管移行部に相当する個所の筋肉構造を調べた。この場合, 組織片は外周から外膜, 筋層極く薄い粘膜下組織, 腎盂粘膜の順に同心円をなして観察されるわけである。このような切り方をした理由は, 種々の工夫をこらしたにもかかわらず, 前記の額面切削では, この部合を完全な形で捕えることが出来なかつたからである。思うに, 固定中に該部の筋肉が収縮して,

くびれを生じるためであろう。ところで切片の厚さは  $10\mu$  であつて、20枚乃至50枚宛切り、段階を追つて、切片番号1~23の標本を作つ

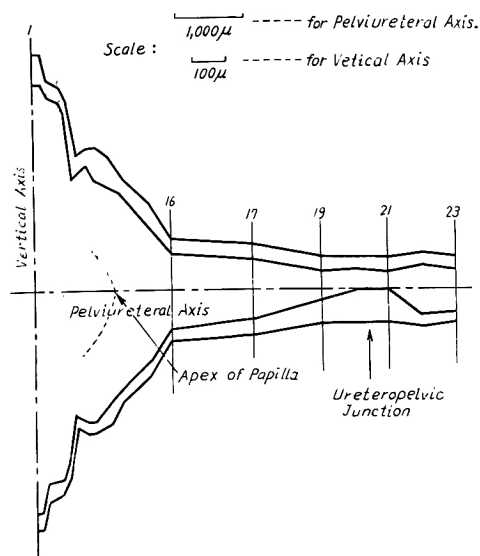
た。各々の切片で、切片番号毎に、上下及び側壁の厚さを計測した。その結果は表19に示されている。

Table 19. Results of Measurement of Thickness of Muscle Layer in Renal Pelvis and Ureter. (The slices of the tissue were obtained by successive cutting and stained with Van Gieson's method.)

Ordinated Number of Slice.	Diameter (Major Axis) mm	Thickness of Upper Muscle Layer. $\mu$	Thickness of Lower Muscle Layer. $\mu$	Thickness of Side Wall Muscle Layer. $\mu$
1	7.00	80.5	50.0	35.0
2	7.00	80.0	49.0	35.0
3	6.20	56.0	45.5	28.0
4	6.10	52.5	49.0	28.5
5	6.00	45.5	42.0	24.5
6	5.60	38.5	38.5	24.5
7	4.00	63.0	35.0	35.0
9	4.20	52.5	38.5	35.0
10	4.20	94.5	35.0	24.5
12	3.90	85.0	66.5	35.0
13	3.30	49.0	38.5	35.0
14	3.10	56.0	45.5	28.0
15	2.50	70.0	45.5	28.0
16	1.50	45.5	35.0	21.0
17	1.30	45.5	38.5	35.0
19	0.92	42.0	70.0	42.0
20	0.92	35.0	100.0	35.0
21	0.92	42.0	100.0	24.5
22	1.09	35.0	35.0	35.0
23	0.95	35.0	35.0	35.0

計測した筋層の厚さと、切片番号から求められる切削した厚さとを組合せれば、腎盂尿管移行部を含む額面切削の場合の腎盂形態が得られるわけである。このようにして作図したのが、図18である。ここで注意しておきたいのは、腎盂から尿管にかけての彎曲を考慮して、切削面を順次、ずらせていったということである。即ち、切片16と17の間は、1 mm に亘つて次第に傾斜させてゆき、実際には、切片16と17は、約  $20^\circ$  の角度を成している。切片19から21にかけ

ても傾斜を強め、結局、切片22では、16に対してほぼ直交する平面上にある。この点を加味して作図を修正すればX線像に一致した形態が得られることは勿論である。また、腎乳頭先端部は、切片16の高さに相当するのであるが、切片1から、この部分に至る間では上側の壁が厚いようにみえている。これは真に筋層が厚いのでなくて、上縁が下縁より急峻な傾斜を示すためである。腎盂のこの部分について正しい形を求めようとすれば、各点における筋層の厚さが等



Note ; In reality, pelviureteral axis is curved in the portion between No. 16-slice and No. 21-slice, and the plain on which No. 16-slice exists crosses nearly vertically with the plain on which No. 21-slice does. Hence, cutting angles were changed step by step so that each cutting plain crossed with pelviureteral axis vertically.

Fig. 18. Muscle Layer in the Portion including Ureteropelvic Junction, drawn according to the Results presented in Table 17.

しいものとして、(計測値  $\times \sin \theta$ ) がその厚さになるような  $\theta$  を順次求めて、上下の縁の傾斜を定めなければならない。それは複雑であるだけで価値の少いことである。

さて、このような観察をおこなった理由は言うまでもなく腎盂尿管移行部に、解剖学的な括約筋様の筋層肥厚を証明出来るかどうかという点にある。移行部は、切片18~21の間に相当する。図18は計測値そのままをもつて作成したものであるが、一見して、19~21の間では筋層が片側性に厚いことが看取される。屈曲部位において、筋層が厚くなるということは、動脈においても看取されるところであるが、ここにみる状態はそのような形での真の肥厚であろうか。筆者は次のような理由から、これを否定する(図19) 第一に、切削が、完全にこの部分に

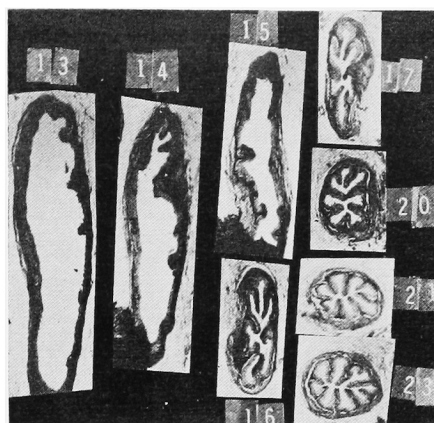


Fig. 19. Microscopic Transverse Sections in the Portion including Ureteropelvic Junction.  $\times 40$  (Van Gieson's Staining)

対して垂直におこなわれたという確証はないこと、第二に、括約筋様の肥厚であれば、同心円状に全周において厚い筈である。そして第三に、最も重要なことは、厚い部分の筋線維の配列を仔細に観察すると、そうでない部分より疎である。つまり、筋線維の数としては、全周どの部分をとつても同じである。故に、一部肥厚状態とみられたのは、固定が一樣でなかつたこと、其他不明の人為的な操作に基く変形にすぎないと結論する。即ち、家兎腎盂尿管移行部には少くとも解剖学的な括約筋様の構造は証明しない。換言すれば、M. sphincter calicis に相当する構造はなく、筋束は腎盂壁から順次、尿管に移行するにすぎない。

さて、Lapides (1948)<sup>99)</sup> の尿管運動に対する見解を述べよう。

尿管カテーテルを用いて尿管内圧を測定したところ、健全な尿管では、その筋緊張や律動は全く中枢神経性支配をうけず、尿管蠕動は分泌された尿自体が尿管壁を構成する滑平筋線維を伸展することによつて生起し持続するものである。また、尿管運動に対する薬物の作用についてはこれより先、Ockerblad (1935)<sup>100)101)</sup> らが Morphine の常用量を皮下注射して尿管の緊張が著しく高まること、それに Atropine を投与すると弛緩すること、そして Atropine 単独投与では殆んどみるべき作用のないことを示

したのであるが、これらの諸説に対してLapidesは種々の薬剤を用いて広く深く追究してみたところ、尿管の蠕動を抑制したり、筋緊張を低下させたりするものは1つもなく、唯、僅かに尿量の変化を来すときにのみ、その変化に応じてその緊張状態を若干変えることが出来たと報じている。この業績は、正常の尿管によつておこなわれたという点で高く評価されるのであるが、この説に、果して誤りはないであろうか。薬剤が尿管運動に影響するという説は多いのであつて、上記の他に、Lucas (1906<sup>103)</sup>, 1907<sup>103)</sup>, 1908<sup>104)</sup>, Macht (1917<sup>106)</sup>, 1929<sup>106)</sup>, Pentimali (1924)<sup>107)</sup>, 信田(1925)<sup>108)</sup>, Pflaumer (1926)<sup>109)</sup>, Gruber (1926<sup>110)</sup>, 1928<sup>111)</sup>, 1930<sup>113)</sup>, Rothman (1927)<sup>114)</sup>, Benda (1929)<sup>115)</sup>, 藤井 (1933)<sup>116)</sup>, 木下 (1933)<sup>117)</sup>, 田代及び森本 (1933)<sup>118)</sup> 等の研究がみられるが、それは数種の動物の剔出尿管、或いは臨床的実験によつておこなわれたのであり、Pilocarpine, Adrenalin に対する尿管の反応態度は殊に詳しく観察されている。それらの所見を総合すると若干の異論はあるが、凡そ、Pilocarpine は緊張を高め収縮運動を促進し、その週期を短縮するが大量では初期の運動促進に続いて逆に抑制せられ、週期の延長を示し、ひいては尿管口の運動停止状態を来すと言ひ、Adrenalin については尿管運動は抑制されるとも言ひ、また促進されるとも言われるが、後藤 (1954)<sup>119)</sup> によると、動物では殆んど作用を呈さないか、やや亢進的に作用し、人体では促進的に作用するものようであると述べられている。

これらの実験成績を、Lapides の研究によつて果して否定出来るであろうか。尿管カテーテルを用いた内圧測定法はカテーテル自体が機械的刺戟となつて、本来起るべき尿管運動の変化を妨げることはないという仮説が前提条件になつて始めてその成績を信頼して分析出来るのであるが、この点に関しては当然、批判されなければならないであろう。

さて、Johnson (1952)<sup>120)</sup> が連続X線撮影装置によつておこなつた実験と、それに基く推論

は極めて重要なものであるから、ここに述べておきたい。

腎杯から尿管下端に至る排尿運動は一連のものとは限らず、各部分が夫々独立して興奮性を示し得るものである。運動はその経路の途中で中断することもあり、また尿管の下部から発生するようなこともある。そして興奮は中枢神経からの伝導によるのではなく、分泌された尿自体が機械的に筋線維を伸展することによつて起ると言ひ（この点はLapidesと一致する）、同一量の刺戟に対する反応の閾値は尿路各部の筋層の厚さと、その部分の内腔の大きさととの比率によつて決まると述べ、その比が大きい程、閾値が低く、従つて腎杯、腎盂、尿管の順に逐次、収縮が起るのであり、それら各部への水圧の波及は全くPascalの法則に従うとしている。この説に従うと、Narathの述べた2つの括約筋の協調的運動は否定されなければならない、なぜなら、真の括約筋であるとする、中枢性神経支配が必要であるからである。ここに、腎杯から尿管にかけての筋構造について新しい観察がおこなわれ、従来の説は全く修正された。

古くは、尿管は独立した3つの筋層からなるとされていた。即ち中層に輪状筋をはさんで、その内外両側に縦走筋があるとされていたのであるが、このような構造が在るとすると、それら各筋群の収縮の時間的調節機構が必要なわけであり、これは尿管筋電図の所見からすると全く認め難いことである。Schneider (1938)<sup>121)</sup>, Carando and Dell'Adami (1950)<sup>122)</sup> らはこの矛盾を追求して次のような事実を確認した。

尿管は互に交錯するらせん状の筋束によつて構成されており、上端部で外側の筋層を形成するものは下降するにつれて水平に近い走行をとり、尿管中部では外見上輪状筋の様子を呈し、それから急峻にほぼ縦走して粘膜下組織に隣接する位置をとり、内側筋層を形成する。これと逆の走行を示すものもある。従つて機能的には腎盂尿管移行部と膀胱への開口部あたりでは縦方向の収縮運動が、そして尿管中部では輪状収縮が目立つのである。

腎盂から腎杯にかけては尿管からひきつづき上昇してきた筋束が緩かに旋回しながら弓隆部にまで達する。従つて、真の括約筋は存在しないのであり、それは単に筋束が特に輪状に密に分布している部分を示したに過ぎないのである。

さて、尿管の興奮伝導については広汎な議論がなされている。これを2つの説に大別すると、神経性伝導 Neurogenic conduction と筋伝導 Myogenous conduction である。

まず前者についてみると、Macht (1917)<sup>105)</sup>、Maier (1881)<sup>128)</sup>、Satani (1919)<sup>124)</sup><sup>125)</sup>、Hryntschak (1925)<sup>120)</sup><sup>128)</sup>、Haebler (1925)<sup>98)</sup>、Wharton (1932)<sup>129)</sup>、最近では Prosser et al. (1955)<sup>130)</sup> らによつて尿管外側面に沿つて侵入し小血管に伴つて走る無髄神経線維や尿管各層に神経節の存在するのを見出して、この伝導説を主張している。殊に Prosser は尿管筋電図で非常に伝播速度の速い Prespike を発見し、これこそは無髄神経線維を走る impulse であると述べている。しかしながらそれらの神経を筋肉層に存在する管の末端部まで追跡した例はないし、また腸管にみられるような、まがうかたなき神経節細胞は見出されていない。

次に後者に関する説は古く Engelmann (1869) によつて提唱され、Bozler (1948)<sup>131)</sup> はそれが筋線維の細胞間橋によつておこなわれると述べ、Bergman (1958)<sup>132)</sup> は電子顕微鏡下に幅  $0.5\mu$  長さ  $2\sim 3\mu$  の細胞間橋を発見してその説を実証した。Bergmann の計算によると、1個の平滑筋細胞は数個の細胞間橋を持つという。其後、1960年には Prosser, Burnstock and Kahn<sup>133)</sup> らもこの事実を確認している。

以上によつてほぼ明らかなように腎杯から尿管下端までの筋構造は全く一体のもの、即ち Syncytium を形成していて、ただ部分的に括約筋のような輪状の走行を示すにすぎず、興奮の伝導は平滑筋細胞の細胞間橋によつておこなわれるというのが最近の説であつて、そこには神経の介在する余地はない。

筆者自身の実験成績に基いて尿管蠕動と薬剤

との関係を説明してみよう。

腎盂内の尿貯溜は、1) 腎盂尿管の排尿運動の効率が悪い場合と、2) 尿分泌が特に亢進してその生理的な適応の限界をこえる場合に現れるであろうことは論をまたない。(但し、ここでは尿管閉塞などの病的状態は勿論、論外である。)そして、両者が同時に現れるときは著しく高度な尿貯溜が生じるであろう。その場合X線像の腎盂像鮮明度は高まるに相違ない。

尿分泌亢進の実験例は Neophyllin 併用群である。さきに述べたように Buscopan, Atropine を併用したものがあつて、3つの実験群によつて成立つており夫々に腎盂像鮮明度、腎盂尿管の形態的特徴が認められる(第三章、第1節、E項、及び第2節、E項)

ここに導かれる結論は次の通りである。

Neophyllin 単独投与と Buscopan 併用群とは、尿量増加に伴つて若干腎盂像鮮明度を高めるとは言え、その程度は著明でなく、1)に該当する現象は示されていないのであるが、Atropine 併用群では著明な鮮明度の改善と、腎盂拡張の傾向を示しており、かなり著しい排尿障害を伴っていることが認められ、これは1)、2)両現象が同時に出現した場合に該当すると言えよう。

Non-Neophyllin 群の中でも、副交感神経興奮剤は Mecholyl のようにその物質自体、或いはまた Pilocarpine のようにコリン作働性神経を介して、造影剤排泄に大きく作用すると結論されたのであるが(第三章第1節C及びD項)、すでに述べたように腎盂内には十分な尿貯溜を示しており1)の場合に相当する。Neophyllin 群と異なる点は腎盂に全く拡張をみとめないということであるので、尿貯溜の亢進には1)について更に2つの場合が存在すると考えられる。それは、尿路の緊張が高まつて強直状態になつた場合と、逆に緊張低下に基く排尿不全の場合とである。

Non-Neophyllin 群のうち、対照群を除く残りの3群、即ち、Adrenalin, Atropine, T. F. では T. F. のみがかかなり著明な排尿障害を示唆して腎盂X線像の鮮明度が改善されている



が、その形態からすると弛緩性のものであると結論される。そして、生理的状态の下では、Adrenalin 及び Atropine の単独投与は排尿運動に認むべき何等の影響も与えないものである。

以上の実験的根拠から、筆者は、尿管乃至腎盂の運動に関しては、それが常に絶対的な役割を果たすのではないにしても、その神経支配説、少なくとも内因性神経支配の存在を信じるものである。

## 第2節：排泄性尿路X線像の鮮明度改良の手段としての自律神経系薬剤

排泄性尿路撮影法の最大の欠点はX線像の鮮明度が不十分であることと言える。そしてその改善を目的として次々と新しい高濃度の造影剤が開発されて来たのであり、その進歩は実にめざましい。この過程を歴史的にふりかえつてみると、なかなか興味深いのであるが、ここには主だつた製剤のみをあげてみよう。

1. Sodium N-methyl-5-iodo-2-pyridone (Selectan-Neutral)
2. Sodium 5-iodo-2-pyridone-N-acetic acid (Uroselectan)
3. Sodium monoiodo-methansulfonic acid (Abrodil)
4. Sodium 3,5-diiodo-2-pyridone-N-acetic acid
5. Disodium N-methyl-3,5-diiodo-chelidamic acid (Uroselectan B)  
(Sugiuron)
6. 3,5-diiodo-4-pyridone-N-acetic acid diethanolamine (Per-Abrodil)
7. Sodium ortho-iodo-hippurate (Hippuran)
8. 3,5-diiodo-4-pyridone-N-acetic acid and diethanol amine (Pyraceton)
9. Sodium 3-acetyl-amino-2,4,6-triiodo-benzoate
10. 3,5-diiodo-4-pyridone-N-acetic acid (Per Abrodil M)
11. Sodium 3-acetyl-amino-2,4,6-triiodo-

benzoate (Urokon)

12. Sodium 3,5-dipropionyl-amino-2,4,6-triiodo-benzoate (Miokon)
13. Sodium 3-diacetyl-amino-2,4,6-triiodo-benzoate (Hypaque)
14. Sodium 3,5-diacetyl-amino-2,4,6-triiodo-benzoate ---10%  
Methylglucamine 3,5-diacetyl-amino-2,4,6-triiodo-benzoate ---66%  
(Renografin) (Urografin)
15. 3,5-diiodo-4-pyridone-N-acetic acid diethanolamine (Diodrast)
16. Disodium 1-methyl-3,5-diiodo-4-pyridone-2,6-dicarboxylate (Neo-iopax)
17. Methyl glucamine acetrizoate ...60%  
Sodium acetrizoate .....15%  
(Urokolon-M)

一般にヨード分子3個をもつものは2個のものに比べて成績がよいと言える。それらの使用経験は、Bronner et al. (1930)<sup>134)</sup>、高橋他 (1930-3)<sup>135)-137)</sup>、八子他 (1934)<sup>138)</sup>、Lichtenberg (1935)<sup>139)</sup>、稲田他 (1952)<sup>140)</sup>、土屋他 (1952)<sup>141)</sup>、川村他 (1956)<sup>142)</sup>、稲田・新谷・小川 (1952)<sup>143)</sup>、小田他 (1952)<sup>144)</sup>、Keates (1954)<sup>145)</sup>、Nesbit and Nesbit (1953)<sup>146)</sup>、Bodner et al. (1955)<sup>147)</sup>、Zeitel et al. (1956)<sup>148)</sup>、Culp et al. (1957)<sup>149)</sup>、後藤・他 (1959)<sup>150)</sup> らが報告しているが、Roth and Nicholson (1957)<sup>7)</sup> がおこなつた新しい造影剤数種についての比較はその方法においても結果の吟味が厳密である点からも特に注目に値する。

さて、排泄性腎盂撮影は圧迫帯を用いて腹壁外側から尿管走行の領域を押し、尿流下を妨げる方法が鮮明度を高めるうえに最良の手段であるとされ、また経験的には後腹膜腔に気体を充填する際、同様の効果から鮮明になるようである。ところがこれらの方法は患者にとつてかなり苦痛であり、効果もまた必ずしも適確であるとは言えない。従つてこれを用いない場合について種々の工夫がなされている。その中でも体位の定め方、例えば骨盤高位、頭低位などが日常広く用いられるようであり、栗原 (1946)<sup>151)</sup>

によると本邦の病院では頭低位を、圧迫帯非使用時に利用するものが64.2%あるという。筆者も臨牀的には専らこの方法を用いている。一方、薬剤、殊に自律神経系薬剤を利用しようとする試みも広くおこなわれ、多数の報告例がみられる。その幾つかを示すと次の通りである。

Roseno (1929)<sup>152)</sup> の Morphine, Pantopon 使用、山之内 (1931)<sup>153)</sup> の Hypophysin, Hryntschak (1931)<sup>154)</sup> の Atropine, 土屋 (1932)<sup>155)</sup> の Pituitrine, Hypophysin, Morphine 併用 Singer(1947)<sup>158)</sup> の Depropanex, Fishmann(1948)<sup>156)</sup> の Papaverine, Iettmar (1953)<sup>157)</sup> の Tonephin, Möckel (1954)<sup>159)</sup>, Becker (1955)<sup>160)</sup>, 溝口 (1957)<sup>161)</sup>, 山中 (1958)<sup>162)</sup> らの Buscopan, 更に池上・他 (1958)<sup>163)</sup> の Tropin 等であつて、就中、Buscopan の併用はかなり普及しているようである。

それはさておき、本編における研究目的の主要なものの一つは、家兎腎盂を排泄性に如何にして鮮明に撮影するかということであつた。予備実験において、60° の頭低位とか、膀胱内へ 40~100 ml の水を注入するなどの方法を試みたが、いずれも腎盂像を得られなかつたのである。そこで、Buscopan Atropine を併用することになつたのであるが、これらについては上記のように幾多の臨牀的研究がなされていて、筆者にとつて興味の対象とはなり得なかつた。従つて、より広く自律神経系薬剤をとりあげ、交感神経興奮剤、副交感神経興奮剤、同遮断剤について実験したのであり、殊に副交感神経遮断剤には、Atropine, Buscopan も使つたのではあるが、これに中枢性利尿剤を併用してその効果を高め、また新しい薬剤として、Meccholy, T. F. などを用いてみた。言うまでもなく、Pilocarpine, Mecholy, T. F. などが排泄性腎盂撮影像の改良の目的に利用された例はない。

その結果は第Ⅲ章第1節の各項及び第2節E項の6に述べた通り、腎盂像は Pilocarpine, Neophyllin+Atropine, Mecholy によつて最も著しく鮮明化し、総合評価ではこれらの他、T. F. がこれらに準じる成績を示したので

ある。中でも、Pilocarpine が特に勝れた成績を示したことは従来の考え方からすると意外な結果であるが、殊に尿管の反応態度が人体のそれと大きく異つていることにその原因があると思われる。これに反して Buscopan は家兎においては著明な尿量増加のある場合にさえ、尿貯溜を来さず、みるべき効果がなかつた。しかし尿管像の形態からすると、その緊張に対して明らかに影響を及ぼしている。Adrenalinや単独投与の Atropine は、この目的のためには全く無価値であつた。

さて、結論として述べたいことは、薬剤によつてX線像の鮮明化を計る場合には、薬物の種類によつて造影剤排泄量が非常に効果を左右する場合、又はその濃度が、或いはそれらに殆んど関係なく腎盂尿管の排泄運動だけが問題になる場合等、種々であり、更にこれらの薬剤の影響の仕方は動物の種類によつて、或いは個体条件によつても変化する可能性があるということであり、従つて常に排泄濃度を高めるだけ、または排泄運動を妨げるだけで満足出来る効果を期待出来るとは限らないということである。

本研究に限つて言えば、家兎の場合、Pilocarpine 投与が最も有効であり、十分価値のある腎盂像を得られると結論出来る。

以上は腎盂撮影に関する問題を扱つたが、次に腎実質部造影について簡単に触れてみたい。

先に、Wesson and Fulmer (1932)<sup>164)</sup> が急性尿管閉塞の際に排泄性腎実質像が顕著になることを報じたのであるが、Berry and Cross (1955)<sup>165)</sup> はこれを人為的に利用しようとして、排泄性尿路撮影中、尿管カテーテルを挿入して尿流下を阻止する方法を考案し、良い成績を得たと報告している。他方、Vesey and Dotter (1950)<sup>166)</sup>, Wall and Rose (1951)<sup>167)</sup>, Bohne and Christeson (1953)<sup>168)</sup>, Wald (1956)<sup>169)</sup> 等は造影剤を十数秒以内に急速に注射する方法を提唱した。この方法に関して、Detar and Harris (1954)<sup>170)</sup> は Venous pooled nephrography, 即ち駆血帯をもつて上臍を圧迫したまま造影剤を静脈内に全量注射し終えた後、駆血帯を外して一気に全身血流に造影剤を流し込むという方法を案出した。

さて、家兎腎は Fleischner et al. (1960)<sup>171)</sup> によると腎乳頭部が最も明瞭な陰影を示すものであり、筆者も同様の経験をすることが多かった。本編の家兎による腎実質像描出において、その鮮明度が特に3分値では濃度と著明な正の相関関係をもつことを示したのであるが、実験群別では Buscopan+Neophyllin 群と Pilocarpine 群とが注射初期に特に鮮明度を高めるのを認めた。Wall, Bithel and Rose (1951)<sup>172)</sup> は GFR の低下状態では腎実質像が排泄性に鮮明に現れると結論しているが、いま、この説を正しいとすると、第Ⅲ章第2節B項に述べた Buscopan の、Neophyllin 利尿効果の抑制とは尿細管の水分再吸収を促すのではなく、糸球体濾過そのものを減少させると言えるし、同じ論拠に立つて、Neophyllin は GFR の増大を来す結果効果を現すのであり、水分再吸収の抑制は主たる要因ではないと考えることが出来る。

ところで、Adrenalin 投与後は一定時間後、即ち15分頃からかなり著明な実質像が現れてしかも長時間持続することを示した（第Ⅲ章第1節B項）これは二次的な腎血管拡張に基く血流量増大に因ると考えるのであるが、それはとにかく、Adrenalin が長時間実質像の観察を可能にするという事実は、場合によつては極めて応用価値のあることと思われる。

さて、家兎実験によつて排泄性尿路撮影法に自律神経系薬剤を併用してその鮮明度を高めた方法が臨床的にも有効であるか否かを、若干の例によつて試みてみた。この場合は専ら腎盂像の鮮明度のみを問題にした。

例数は僅か11例であるが、夫々の例について、通常の I. V. P. を76% Urografin 20 ml をもつておこない、これらの処置を加えた場合と比較してみた。

処置方法は次の通りである。

1) 投与造影剤の量を増す

上記の造影剤を 40 ml 投与して普通の方法（15° 頭低位）で撮影した。

2) 造影剤2度注射法。

Wilson et al. (1962)<sup>173)</sup> の提唱した方

法に従つて始め 20 ml を注射して10分後に第1回撮影をおこなつてから再び 10 ml 造影剤を投与し、更に10分を経て撮影。この方法によると副作用が少いうえに、第1回撮影像は通常通りであるから腎機能の状態判断を誤ることがない。

3) Pilocarpine+Neophyllin 併用：

Pilocarpine の尿管に対する作用を検討出来る。使用量は Pilocarpine hydrochloride 10 mg であるから家兎の場合より少いし、また尿管に対する作用形態そのものが違う筈である。

4) Atropine+Neophyllin 併用：

Atropine は Buscopan より尿流下を妨げる筈であるが 0.05% Atropine 1 ml は家兎実験の場合より遙かに少量であるから、余り期待出来ないと思つられる。

5) {Triomin-Finalin}+大量の造影剤：

40 ml の造影剤を投与し、造影剤利尿で糸球体からの濾過量を増し、最も強力と考えられる副交感神経遮断剤で尿流下を阻害する。

6) Mecholyl 投与：

Mecholyl-Test と I. V. P. との併試例である。Mecholyl は補酵素と協同して造影剤排泄を促進し、利尿を抑制すると述べた筆者の見解からすると臨床的にも単なる水分摂取の制限以上に陰影濃度が高まり鮮明度を改善する筈である。

症例との組合せは次の通りである。

- 1) 40 ml of 76% Urografin .....Y.I. ♀
- 2) I. V. P. with second injection of contrast medium .....C.Y. ♀  
N.M. ♂
- 3) Pilocarpine+Neophyllin .....O.N. ♂
- 4) Atropine+Neophyllin .....O.N. ♂
- 5) Triomin-Finalin with 40 ml of 76% Urografin.....O.N. ♂
- 6) Mecholyl .....O.M. ♂  
Y.T. ♂  
K.A. ♂  
S.M. ♂  
T.M. ♀

この中、3)～5)のO. N. は同一人であり、「腎結核による右腎摘出後、左腎結核症」であつて、左中腎杯に病巣を認める。普通のI. V. P. では充満、陰影濃度とも著しく不良で、該部を描出し得なかつた。P. S. P., 濃縮試験共に正常である。しかし平素は1日の尿量2500～3000 ml と多い。6)の5例はすべて尿石症患者である。本群の成績については、第IV章第3節B項の2で再び述べなければならぬので個々の説明は略するが、この第1例O. M. はやや他と趣を異にしているので若干の説明を加えたい。本例は一見して明らかなように、Mecholyl 投与時のI. V. P. には後腹膜腔送気法 Pneumoretroperitoneum を併用している。しかも鮮明度改善の程度は他に比べて一層著しい。後腹膜腔にガスが充鎮されると、この圧力が尿管周辺にも当然加わると考えられる。従つてこのことが尿流下阻止の一因となり得るのである。Mecholyl は本群の臨床例でもややその傾向を尿管の形態の上に示してはいるが、家兎の場合に比べて排尿抑制効果は少い。ガス充鎮がこれを補つたために本例では特に良好な腎盂X線像を示したのであると結論しても、あながち妥当性を欠きはしまいと考えられる。

1)のY. I. は急性膀胱炎、2)のC. Y. は急性出血性膀胱炎、N. M. は両側囊胞腎の疑であつたが検査途中で転医した者であつた。

さて、これらのX線像は、図20 a, b, 21, a, b, 22, a, b, 23, a, b, c, d, e, 24, a, b, 25, a, b, 26, a, b, 27, a, b, 28, a, b, に夫々示してある。これらについてみると概略次のような結果である。

造影剤を大量一度に投与する場合、鮮明度は改善される。これは実験的に Keates (1953)<sup>6)</sup> によつて否定されているのであるが栗原(1964)が述べているように効果的な例も多い。それは Harrow (1955)<sup>76)</sup> も述べているように腎盂鮮明度には内容の充満程度が濃度よりも大きく関与することが多いからである。

Pilocarpine は人尿管に対して、この使用量では何ら認められる影響を与えていない。尿流

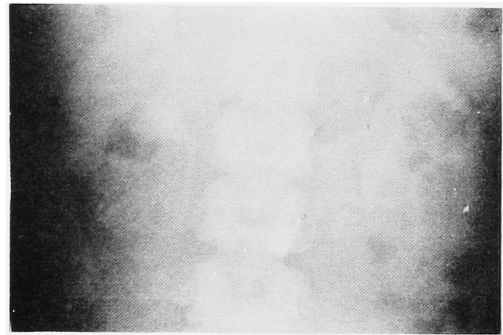


Fig. 20, a. Case Y. I. ; I. V. P. performed in a usual way. No calix contrasted on the right side and insufficient left pyelogram.

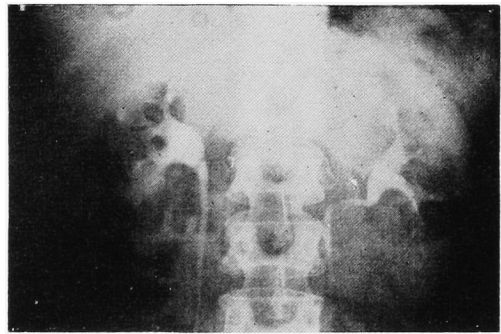


Fig. 20, b. Case Y. I. ; I. V. P. obtained with 40 ml of 76% Urografin. Well contrasted and sufficiently filled pyeloureterograms on the both sides. Comparable to retrograde pyelograms.

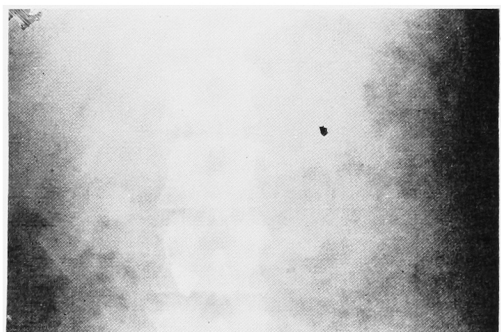


Fig. 21, a. Case C. Y. ; Usual I. V. P.. Insufficient right pyelogram and scarcely recognizable left pyelogram.

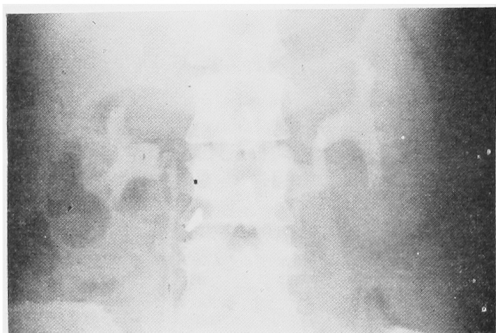


Fig. 21, b. Case C. Y. ; I. V. P. obtained with second injection of contrast medium. Pyelograms on the both sides are suitable for diagnosis.



Fig. 22, a, Case N. M. ; Usual I. V. P. of undiagnostic value.

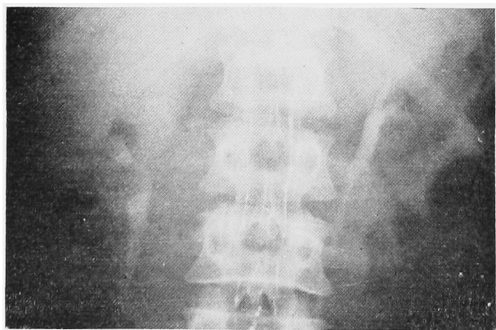


Fig. 22, b. Case N. M. ; I. V. P. obtained with second injection of contrast medium. Abnormal terminal irregular on the right side and remarkably elongated infundibula on the left side, diagnosed as suspicion of polycystic kidneys.

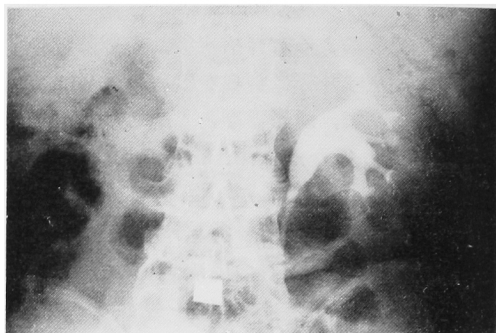


Fig. 23, a. Case O. N. ; Retrograde pyelogram. The right kidney has been extirpated due to tuberculosis. Note the left middle calix at which a tuberculous lesion is recognized. Following excretory pyelographies were performed intending to observe the lesion.

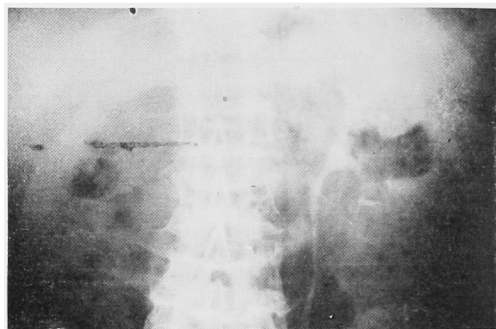


Fig. 23, b. Case O. N. ; Usual I. V. P. Contrast is nearly sufficient, but filling is unsatisfactory, therefore, the middle calix is invisible.

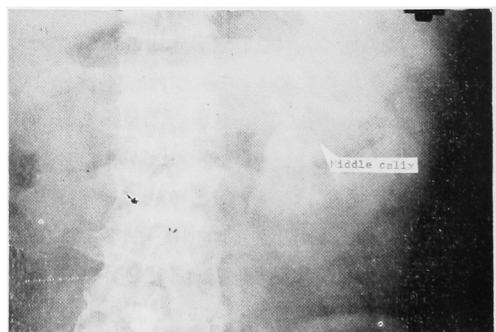


Fig. 23, c. Case N, N. ; I. V. P. performed with pilocarpine and neophyllin. Contrast is fairly good, but filling is not sufficient. Middle calix is scarcely recognizable.

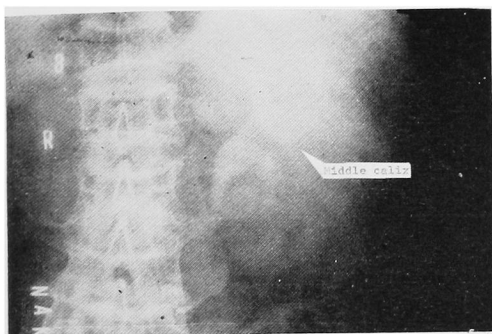


Fig. 23, d. Case O. N. ; I. V. P. performed with atropin<sub>3</sub> and neophyllin. Contrast is poor, and filling is not satisfactory. Middle calix is scarcely recognizable.

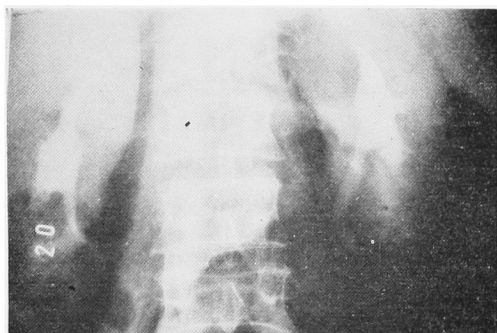


Fig. 24, b. Case O. M. ; I. V. P. obtained with mechohyl. Increased density on the both sides and improved filling on the right side. Pneumo-retroperitoneum has been done.

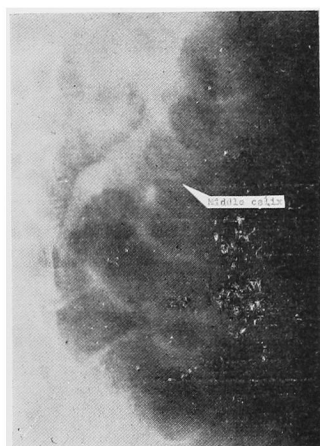


Fig. 23, e. Case N. N. ; I. V. P. obtained with a large amount of contrast medium and triomin-finalin. Contrast is not improved, but filling is fairly good and middle calix is visible.



Fig. 25, a. Case Y. T. ; Usual I. V. P.. Hydronephrosis due to a ureteral stone situated at the uretero-pelvic junction on the left kidney is recognizable.

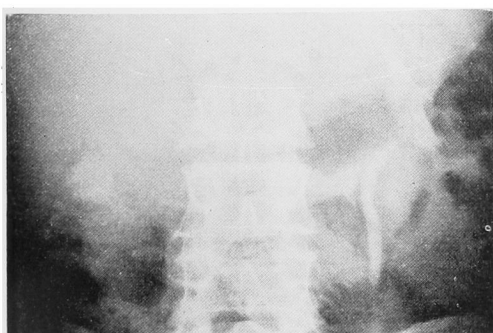


Fig. 24, a. Case O. M. ; Usual I. V. P.. Unsatisfactory filling in the low contrasted right pelvis. A stone is found in the left pelvis.

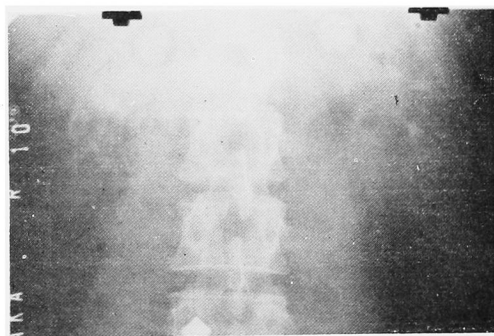


Fig. 25, b. Case Y. T. ; I. V. P. obtained after spontaneous discharge of the stone with mechohyl. Both contrast and filling are quite insufficient on the both sides. Hence, mechohyl has reduced the grade of visibility in this case.

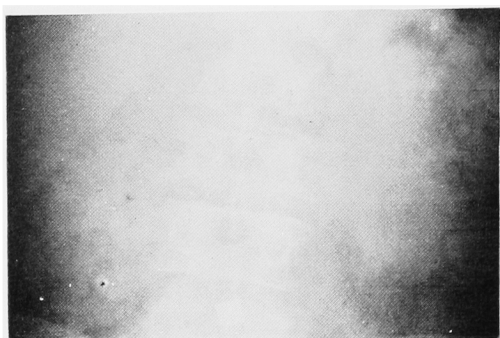


Fig. 26, a. Case K. A. ; Usual I. V. P..  
Very faint pyelograms on the  
both sides.

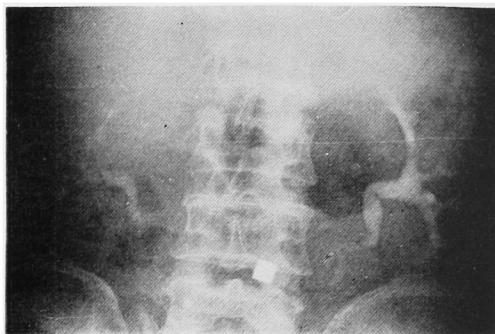


Fig. 27, b. Case S. M. ; I. V. P. obtained  
with mecholyl. Contrast on the  
right side is increased to some  
extent, but on the other side,  
grade of visibility is essentially  
unchanged.

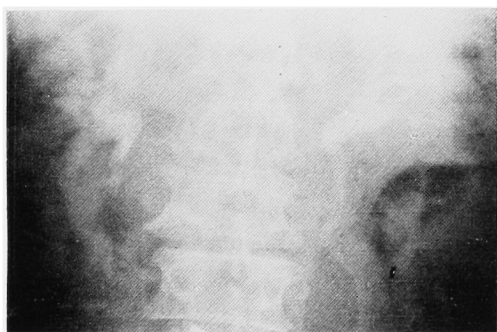


Fig. 26, b. Case K. A. ; I. V. P. with  
mecholyl. Contrast is remarka-  
bly improved on the both sides.

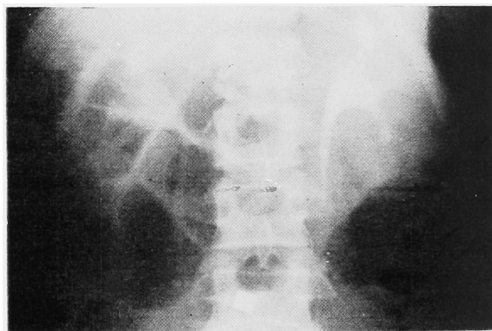


Fig. 28, a. Case T. M. ; I. V. P. performed  
in a usual way.

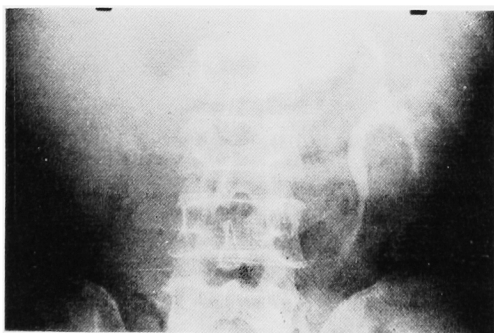


Fig. 27, a. Case S. M. ; Usual I. V. P.. A  
renal stone is found in the right  
pelvis, and the pyelogram on  
this side is faint.

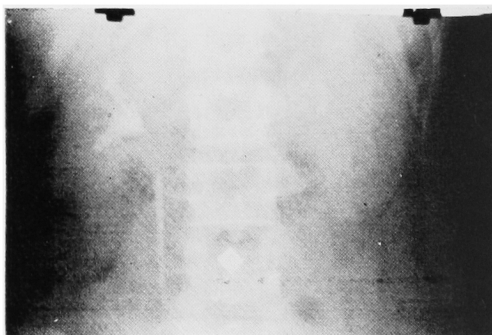


Fig. 28, b. Case T. M. ; I. V. P. obtained  
with mecholyl. Visibility of the  
left pyelogram is reduced.



下を促進するとも言えないし、また抑制するともみなせない。Atropine の効果は一層不明確である。いずれの場合も、Neophyllin 利尿によつて尿貯溜を示さない。

Mecholyl 投与によつては 凡ね陰影濃度が高まるばかりか充満もよくなり、鮮明度はかなり著明に改善される。しかしかなり個体差があり、しかも投与に際して患者は不快感を訴えるので、後述する Mecholyl-Test 併試による自律神経系の尿路に対する影響の検索を目的とするのでなければ 適当な方法であるとは言えない。

T. F. を 40 ml の 76% Urografin に併用した場合、陰影濃度の改善は認められていない。しかし充満はかなりよく、結核性病巣のある左中腎杯を描出することが出来、他の腎杯も凡ね良好に造影している。対照に比べると腎盂はやや膨満しているから、軽度ながら、排尿運動の抑制を認められる。撮影時点別にみると、第1回(10分)のものが最もよく、第3回(30分)がこれに次ぐ鮮明さであつた。本例では腎実質像を撮ることも目的としたので、造影剤の注入時間は30秒であつた。腎実質像は顕著であつた。但し、それは注射直後の写真においてであつて、10分になると、已に不鮮明である。

以上を要約すると、尿管運動を薬剤によつて左右しようとする試みは人体では殆んど期待出来ぬことであつて、僅かに T. F. のみが、ややその目的に適う。腎機能に関与するものとしては Mecholyl が有効である。とはいふものの前者は膀胱障害による一過性の尿閉を来す例がかなり多く、後者は自律神経系攪乱症候群を招来して患者にとっては苦痛である。従つて、特別の場合を除いて、臨床的に排泄性尿路撮影をおこなう場合、それが初めての場合であれば造影剤2度注射法を、そして2回目以後のときはその大量注射法を試みるのがよいと考える。勿論、圧迫帯の併用、後腹膜腔送気法 Pneumoretroperitoneum をおこなつて鮮明度を改善出来る場合もあるであろう。

付記：臨床例として呈示した I. V. P. はいずれも普通の撮影法(圧迫帯非使用、15度頭低

位)では腎盂描出が困難で、しかも腎機能正常とみなされるものを選んだ。鮮明度改良の手段を講じた写真との比較は Mecholyl 併用例以外ではいずれも各撮影時点のうち、最も鮮明であるものによつておこなつたが、多くは30分におけるものである。Mecholyl では造影剤投与後最も鮮明な写真の得られている時点を選び、対照の、同時点における写真と比較したのであるが、Mecholyl によつて著明に鮮明化した例では対照のどの時点におけるものよりも鮮明であつた。

なお、臨床的に造影剤2回注射法の価値を和久・他(1964)<sup>174)</sup>が追試して尿管通過障碍のあるとき遷延性静脈性腎盂撮影に有効であると述べている。

### 第3節：尿路の自律神経と全身性自律神経系との関連性：

ここに述べるのは、尿路疾患が全身性自律神経の異常緊張状態によつて惹起されるか、またそのような疾患がある場合に全身の自律神経系に変化を来すものであるか、更に尿路に局在する自律神経と全身のそれとが関連しているとしても、尿路各部は必ずしも一様な反応態度を示さないのではないか、そして最後に、神経症患者では尿路疾患がどの程度に出現するであろうか等の問題に関する文献的及び実験的観察である。

#### A項：文献的考察

Eppinger and Hess (1909)<sup>6)</sup> が自律神経系の検査に薬理学的方法を導入して以来、多くの研究が重ねられ、Funkenstein et al. (1948<sup>11)</sup>, 1949<sup>12)</sup>, 1950<sup>13)</sup>, 1951<sup>176)</sup>, 1952<sup>176)</sup>, 1954<sup>14)</sup>, 1955<sup>16)</sup>, 1957<sup>16)</sup> によるいわゆる Funkenstein-Test の一部を成す Mecholyl-Test にまで発展して来たのであるが、一方尿路の自律神経緊張の変化に伴うと考えられる尿路疾患と、全身性自律神経系との関係についても近年精力的な研究がなされており、後藤(1954)<sup>119)</sup>はこれらの問題を、その時点において集大成した研究報告をおこなつている。

そこで主要な疾患別に文献的考察を試みよ



う。

### 1) 膀胱三角部異常症

尿意頻度を主訴とし時には排尿痛など膀胱炎類似の症状を呈しながら泌尿器科的検査によつて炎症所見を認めないものを神経性頻尿又は膀胱神経症と呼んだのであるが、稲田教授(1942)<sup>177)</sup>は本症に膀胱三角部の異常形態と、全身性自律神経系の異常が併存することを発見し、詳細な観察を重ねた結果、これが1つの新しい独立した疾患であることを確認、1944年、膀胱三角部異常症と命名した。後藤(1954)<sup>119)</sup>は本症について、主として自律神経系の薬理学的検査を適用し、本症の81.2%に自律神経系不安定徴候を認め、殊に Vagotonia が多く47.6%を占め、無反応型は18.8%にとどまつたと述べている。更に、自覚症状の軽快していた患者で Adrenalin 又は Pilocarpine を投与すると種々の程度に尿意を訴え、症状の再発を促したという。この成果は本症の病態生理を極めて明解に示したと同時に、その治療法確立の根拠となつたのである。即ち、Atropine, Tetraethylammonium-bromide, Banthine, Probanthine, Adpon, Finalin 等の副交感神経遮断剤を投与して著しい治療効果を得たのである。

本症は尿路自律神経と全身性のそれとの関連性を最もよく現す実例である。

### 2) 尿管攣縮

側腹部乃至下腹部に仙痛様疼痛を訴え、明らかに尿路から発するものと考えられながらも器質的変化が証明されず、原因不明の疾患とされていたが、Harris (1930)<sup>182)</sup>、Young et al. (1950)<sup>183)</sup>らは尿路自律神経異常説を唱え、本症の患者は情緒不安定で易刺激性であり、疼痛に対する反応が異常に強いという。Walter and Willoughby (1941)<sup>178)</sup>、Lazarus and Marks (1942)<sup>179)</sup>らも本症が尿管の機能的攣縮に因るものであると述べている。これは腎交感神経系緊張の異常亢進に基くものといわれ、辻(1953)<sup>180)</sup>らはその切除術によつて著効を得たと報告している。米須・他(1937)<sup>181)</sup>は尿管筋層に局所的な興奮性の異常亢進を想定し、後藤(1954)<sup>119)</sup>は尿管内に Acetylcholine を注入

して尿管部に疼痛を誘発させ、この仮説を証明した。

上記の文献中、本症に関する Young<sup>183)</sup>の説は尿路自律神経と全身性自律神経系の反応状態に相関関係のあることを示唆している。

### 3) 尿路結石症

本症は現今においてもその原因の最も不明確な疾患の1つであろう。尿滯濁が自律神経系の不安定状態で増強することは已に、Mannaberg (1905)<sup>184)</sup>によつて指摘されたのであるが Eppinger and Hess<sup>6)</sup>及び Dresel (1924)<sup>185)</sup>らはこれを Vagotonia の徴候として捕えている。

尿石の形成は尿中の無機、時には有機の塩類、保護膠質及び水等の量的相互関係に基いていることは想像に難くない。筆者はそれらの要因の他に、恐らく炎症によつて傷害された腎盂粘膜面に、限局性の異常に長時間持続する正の帯電が腎盂尿管の活動電位によつて付与され、該部が陰イオンを吸着して結石の核を形成するのであると想定するのであるが、これは全く理論的推定にすぎず、何ら、実験的根拠をもつてはいない。

それはさておき、上記の3要因に対する神経系の支配に関する研究は極めて多く、それらについては山崎(1959)<sup>59)</sup>、杉山(1959)<sup>186)</sup>、大堀(1959)<sup>187)</sup>らが夫々の実験的考察と併せて詳しく紹介してあるので、参照されたい。自律神経系障害が直接、尿石形成の原因となるとする説は次のようである。Ganterberg (1937)<sup>188)</sup>は自律神経障害に際して週期的に尿路結石の形成される事実を指摘し、Kretschmer (1939)<sup>189)</sup>は本症患者が十二指腸又は胃潰瘍を合併する可能性を説き、副交感神経緊張の亢進と関連づけたのであるが、就中、Boeminghaus (1940)<sup>190)</sup>は神経質者に屢々習慣性磷酸尿、又は尿酸尿をみると言い、精神的興奮によつて石灰分排泄が増加し、更に腎神経機能障害によつて尿のpHが変化するなどの現象に結石の成因を求めている。Mosqueira-Lomas (1947)<sup>191)</sup>は兵士に磷酸結石の多いことを指摘し、心身の緊張が尿路自律神経に影響して結石発生の原因となると述

べた。

Prien (1954)<sup>192)</sup> は Stress に際して尿酸排泄が増すこと、Cushing 氏症候群の患者に尿石症が多く合併し、Adison 氏症候群ではこれをみないことからすると、Adrenocortico-hormon の過剰分泌によつて尿石形成の可能性があると云つてゐる。この他、Burkland(1941—1954)<sup>193)</sup> は Stress が神経質者に不完全な新陳代謝をもたらし、その異常産物が尿石形成に関与するという。

山崎 (1959)<sup>59)</sup> は歴大な文献的考察に自験例の検討を加え、尿石症患者では副交感神経機能亢進例が多く、交感神経機能亢進例は少いとし、それは結石摘出、又は患側腎摘除後も持続すると述べている。最近における久世 (1963)<sup>18)</sup> の Mecholyt による研究では尿石患者では S 型、即ち交感神経機能亢進型が多いとされ、山崎の成績に明らかに反している。久世の報告で興味深いのは、分担腎クリアランス試験の併試によつて、患側腎はむしろ不反応の傾向を示し、健側が却つて敏感であるという事実である。また自律神経系不安定な人では Mecholyt 負荷によつて、CPAH, CSTS とともに著しく変動するという。このさい尿量の増減が伴うので、これをもつて尿石形成の一遠因であろうと結んでいる。

一方杉山 (1959)<sup>186)</sup> の研究によると、家兎に Adrenocortico-hormon を投与すると初めは尿中保護膠質に変化を示さないが、投与中止後に高まると言い、これは副腎機能障害に基くと述べ、尿石患者では Adrenalin 投与によつてその濃度増加を、Pilocarpine ではその低下を来すものであり、尿中膠質の濃度低下は尿石形成の重要因子であると結論している。

以上によつてみると、尿石症は尿路の自律神経と全身性自律神経系との関連において発現するもののようである。

#### 4) 特発性腎出血

泌尿器科的検査で何等の器質的变化を認ることの出来ない、従つて原因不明とされて来た上部尿路出血を、このように呼ぶわけであるが、Klemperer (1897)<sup>194)</sup> は血管神経性出血説をも

つて解明しようとした。即ち、血管収縮神経麻痺によつて腎血管は受動的に充血し、同時に血管壁が疎性になつて、赤血球の游出が起ると述べた。この説は特発性腎出血と自律神経系の異常とを関連づけた嚆矢である。Neubürger (1927)<sup>195)</sup>, Borsotti (1937)<sup>196)</sup> らは一過性の血管攣縮性腎虚血に因る組織栄養障害が浮出性腎出血を招くと言い、Mingazzini (1935)<sup>197)</sup> は尿路の攣縮によつて血管の拡張破綻を来すと述べ、これらの説に基いて Junker (1953)<sup>198)</sup>, Frauboes (1951)<sup>199)</sup>、後藤 (1957)<sup>200)</sup> らは交感神経切除術を、稲田教授 (1951)<sup>201)</sup> は自律神経系不安定状態を示した本症患者に自律神経遮断剤 Neurotropine を Rutinon と併用して止血させた。殊に最後の例は Adrenalin 投与、精神的興奮によつて出血の再発をみ、再び Neurotropin によつて止血している点で興味深い。これに関連して、文献をみると、Klemperer (1897)<sup>194)</sup>, Casper (1907)<sup>202)</sup> らが強度の神経衰弱症の患者に血尿をみたと報告している。以上の他、Griessmann et al. (1952)<sup>203)</sup> 原田・岡本 (1957)<sup>204)</sup>, Wachsmuth (1953)<sup>205)</sup>, Heine (1953)<sup>206)</sup>, Thelen et al. (1954)<sup>207)</sup> らの文献がみられるが就中、仁平 (1959)<sup>208)</sup> は多数の文献的考察に精細な自験例を加えて、本疾患の原因として種々の器質的病変のみならず、自律神経系の異常による腎血流障害、或いはこれに続発する病変が糸球体や尿細管に存在する可能性があると結論している。

#### B項：実験的考察：

自験例を述べて尿路の自律神経と全身性自律神経系との関連性についての見解を明らかにしたい。

資料は次の3つである。

1) 第三章第1節C, D項の8)。

2) 尿石症患者5例についての I. V. P., Mecholyt-Test 併試例。

3) 神経症患者の病歴からみた尿路疾患の合併率。

以下順次項を追つて述べる。

1) さきに Pilocarpine, Mecholyt 両群の実験成績を述べた項でこれら薬剤が家兎で流

涎、流涙、大便排泄などを促すことを示し、その状態の程度と、造影剤排泄濃度、排泄量の多寡、及びX線像鮮明度との関連性を検討した。

Pilocarpine 群では造影剤排泄濃度、排泄量のいずれとも、これらの現象の程度は関係を示さなかったが、鮮明度と流涎の程度とは、10例中6例がよく正の相関関係の傾向を示した。しかしながら、流涙の程度との関連性は明確でなく、排便との関係は一層不明瞭であつた。

Mecholyl 群では造影剤排泄濃度が流涎の程度と、10例中9例まで、正の相関関係の傾向を示した。しかしながら排泄量や、X線像鮮明度とは関係が認められず、また流涙との関係はどの事象との間にも認められなかった。

この2群から、筆者は次のことを学び得た。まず全身性自律神経系と尿路の自律神経とは関連が深いというものの、例えば涙腺、唾液腺、腸管など器官の種類によつて、特に尿路と関係の密なものとなつてないものがあり、また尿路の中でも分泌にあずかる尿細管とか、排尿をつかさどる腎盂尿管とかによつてもその態度を異にするのである。これは神経科領域で言い古されて来た神経症の器官選択の問題にも繋がるものであろう。

第VI章第1節A、B項で述べたことと、ここに示された事実とを併せ考えると、次の結論に到達する。

Pilocarpine は腎盂尿管運動に対する影響（X線像の鮮明度は主として、これによつて左右された）と、唾液腺に対する作用とを平行して示し、Mecholyl は尿細管の分泌機能亢進（Tmの増大）と唾液腺の興奮とを同時に招来する。このような観点から種々の自律神経系薬剤を用いて、広く深く追究すれば、個々の尿路の部分の自律神経状態を間接的ながらも適確に表象し得る症候群を、観察の容易な器官に見出し得る可能性がある。

2) 日本専売公社京都病院皮膚泌尿器科の尿石症患者5例について、I. V. P. の際に Mecholyl-Test を併試し、Mecholyl に対する反応態度と、腎盂像陰影濃度の変化との関係を見たのであるが、例数が少く、従つてまた対照群

の設定も判断の正確性を高める上に有効とはみられないから、ここに得た成績から多くを語ることは許されない。ともあれ、検査成績は次のようであつた。なお、Mecholyl は造影剤注射と同時に 10 mg を筋注した。

第1例 前○乙○ 60才 ♂

診断：右腎結石症（下腎杯を満す小指頭大の結石、腎盂切石術施行）

性格：平素温順、きちょう面。疾病に対してはかなり神経質。

成績：図29に示すようにS一型である。灼熱感、流

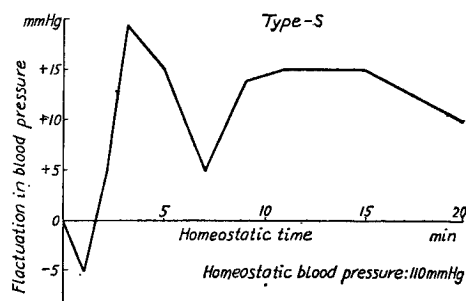


Fig. 29. Case 1. Mecholyl-test.

涎著明で、10～15分にかけて軽い尿意を訴えた。I. V. P.による腎盂像は図24 a, b に示すように Mecholyl 投与によつて陰影濃度が高まり、その程度は健側において著明である。

第2例 田○良○ 34才 ♂

診断：左尿管結石症兼左水腎症（ドルミア氏カテーテル法失敗後自然排出）

性格：肺結核療養中で易刺激性、不眠を訴えて鎮静剤、精神神経安定剤を常用している。

成績：図30にみるように血圧上昇は 10mmHg に達しないけれども S一型の傾向を示している。流涎著明、利尿を促した（40分間に 200ml. の排尿をみた）。I. V. P. 所見は両側共却つて陰影濃度が低下してい

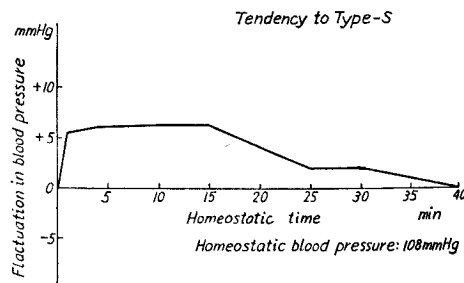


Fig. 30. Case 2. Mecholyl-test.

る、これは利尿が促進されたことによるが、Mecholyl併用例としては例外的である（図 25, a, b）。

第3例：東 ○ 43才 ♂

診断：右尿管結石自然排泄後。

性格：易刺激性、疾病に対して神経質、（多数の病院を変え、和歌山医大泌尿器科で右尿管結石の診断を受けた）

成績：図31にみる通り著明なP—型を示す。流涎其

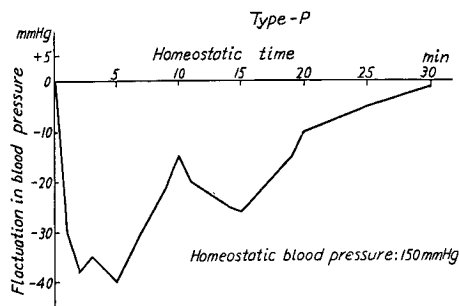


Fig. 31. Case 3. Mecholyl-test

他自律神経攪乱症候群には殆んどみるべきものがない。I. V. P. についてみると、図 26, a, b にみるように陰影濃度は増強し、その変動は健側において著明である。

第4例：松○夕○子 24才 ♀

診断：右尿管結石症（半米粒大、自然排泄）

性格：再三胃症状を呈して気鬱。

成績：図32にみるように著明なP—型である。流涎

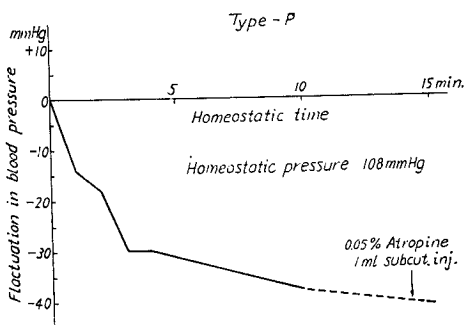


Fig. 32. Case 4. Mecholyl-test.

胸内苦悶心窩部痛等顕著、15分に至り、0.05% Atropine 1 ml を皮下注射して検査を中止。

I. V. P. (10分) をみると患側ではやや陰影濃度を増し健側では却つて著しく不鮮明になっている（図28, a, b）。

第5例：三○繁○ 44才 ♂

診断：右腎結石症（上腎杯頭部に大豆大細長の結

石、観察中）

性格：気鬱、疾病に対して極めて神経質、執拗。

成績：図33に示す通りS—型の傾向を示す。16分以

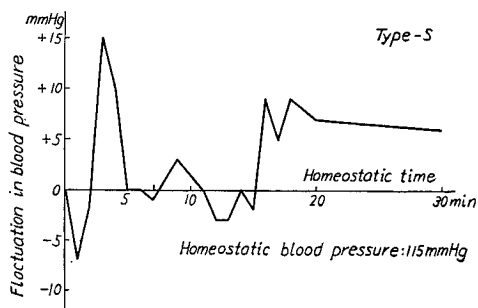


Fig. 33. Case 5. Mecholyl-test.

後にみるように患者に話しかけると著明な血圧上昇を呈する。自律神経攪乱症候群は殆んど現れていない。I. V. P. についてみると、両側共に若干陰影濃度を増しているが左右差は不明確である。（図 27, a, b）。

以上によつてみると5例中3例がS—型を、そして2例がP—型を示し、N—型は皆無であつた。例数が少いので、S. P. のいずれが多いか判然としないが、久世（1964）<sup>18)</sup> の述べたように、ややS—型の多い傾向を示す。Pilocarpine, Adrenalin を用いた自律神経系検査法と、Mecholyl-Test では作用機序が異なるために、必ずしもS—型 = Sympathicotonia, P—型 = Parasympathicotonia というわけにはゆかぬのであるが、ここに示された結果は、山崎<sup>69)</sup>、杉山<sup>186)</sup> らの結論と相反するものである。従つて Mecholyl-Test については更に検討されなければならないのであるが、いずれにせよ、尿石症患者では自律神経系不安定状態が多いことは否めない。杉山が述べた如く、尿石摘出、或いは患側腎摘出後もこの状態が変わらないとすれば、この状態は尿石症の結果ではなくて、むしろ原因であると推論出来る。因みに藤田（1960）<sup>209)</sup> が健康人16人について Mecholyl-test を試みたところ、S—型25%、N—型62.5%、C—型12.5%であつて、Funkenstein や Gelhorn（1953—7）<sup>210)</sup> の結果に一致したという。

ところで、久世によると Mecholyl に対する反応は健側腎の方が敏感であると、その腎ク併試試験の結果述べており、筆者の、I. V. P.

Table 20. Frequency of Complicated Organic Diseases in the Patients of Neurosis.

Complicated Organic Diseases.	Psychoneurotic States.		Total Number.
	Stable	Labile	
No Complication of Organic Disease.	19	9	28
Appendicitis.	4	23	27
Gastrointestinal Disturbances.	4	20	24
Duodenal Ulcer.	0	4	4
Hepatopathy.	0	11	11
Acute Abdominal Episode of Unknown Origin	0	1	1
Rectal Ulcer.	0	1	1
Cholecystitis.	0	1	1
Cholelithiasis.	0	1	1
Stomatitis.	0	1	1
Cheilosis.	0	1	1
Hernia Inguinalis.	1	3	4
Hemorrhoid.	0	3	3
Hirschsprung's Disease.	1	0	1
Fistula ani.	0	1	1
Intestinal Tuberculosis.	0	1	1
Frequent Seizures of Common Cold.	1	23	24
Empyema Highmori.	2	4	6
Rhinitis hypertrophicans.	1	0	1
Otitis media.	3	3	6
Tonsillitis and/or Tonsil. Hypertrophy.	1	42	43
Bronchitis.	0	4	4
Pneumonia.	0	12	12
Pleuritis.	0	3	3
Pulmonary Tuberculosis.	2	12	14
Bronchiectasis.	0	1	1
Bronchial Athma.	0	4	4
Cardiac Vulve Diseass.	0	1	1
Spondylololysis.	0	1	1
Vertebral Caries.	0	1	1
Arthritis rheumatica.	1	1	2
Anemia.	0	1	1
Dermatitis.	2	4	6
Eczema.	0	11	11
Urticaria.	4	35	39
Allergic Exanthem.	1	4	5
Exudative Exanthem.	0	2	2
Pernio.	1	1	2
Intertrigo.	0	1	1
Alopecia.	0	1	1
Furunculosis.	0	5	5
Erysipelas.	0	1	1
Conjunctivitis.	0	1	1
Malaria.	0	1	1
Typhus abdominalis.	0	3	3
Dysentery.	1	1	?

Diphtheria.	0	3	3
Scarlet Fever.	0	1	1
Congenital Syphilis.	0	1	1
Peritonitis diffusa.	0	1	1
Autointoxication.	0	2	2
Fever of Unknown Origine.	0	3	3
Enuresis.	0	2	2
Nephritis.	1	6	7
Renal Tuberculosis.	0	1	1

併試によつても健側で陰影濃度が一層よく高まることが多いようである。この点に関して、筆者は、さきに述べた Mecholyl の、造影剤排泄促進のメカニズムから、患側腎には準臨床的 sub-clinical な尿管分泌機能不全が潜在するのであろうと推論する。

3) さきに述べたように尿石症の患者では多分に自律神経系不安定状態にあるのであるが、逆の立場からみるとどうであろうか。筆者はこの点に注目して神経症患者の病歴から尿石症合併の頻度を調べようとした。調査の対象は京都三聖病院で森田療法をうけた神経症患者 154 例である。うち男子 91 人、女子 63 人で、年齢は 15～59 才に亘り、20～30 才のものが 76 人、即ち 49.4% とほぼ半数を占めている。診断名「神経症」は同病院院長宇佐、同副院長田中両氏によつてゐる。これらの患者で器質的疾患を伴つた例数とその病名は表 20 に示す通りである。表中、Stable, Labile とあるのは Birkmayer<sup>21)</sup> の記載に基いて臨床所見から判定された。これによると 37 例、24.0% が Stable, 残る 76.0% は Labile であり、神経症患者では自律神経系不安定状態が多いとみなしてよい。この表で目立つことは神経症患者でも Stable と判断されるものでは器質的合併症が比較的少く 48.6% であるのに、Labile のものでは著しく多く、92.3% に達していることである。正確には各疾患の罹病率との比較が必要であるが、今、南山堂医学大辞典によると、一般的な疾病の罹患率は現在までのところ把握されていず、それは非常に困難である、と記載されている。従つて経験的判断によつて述べねばならないが、少なくとも、Appendicitis, Gastrointestinal disturbances,

Tonsillitis and/or Tonsillar hypertrophy, Urticaria 等は一般発病率より高いようにおもわれる。尿路に関係のある疾患は Nephritis 7 例が一応注目されるのであるが、そのいずれもが Tonsillitis を合併しているので、Stress によるというよりはむしろ focal infection によるとみる方が妥当ではなからうか。Enuresis が 2 例みられたが、これも著明ではない。そして、尿石症患者は 1 例も見出されなかつた。

しかしながらここに報告する例数は正確な推論を下すには不十分であり、ただ、1 つの研究方向を示したにすぎず、その成果は今後にまたねばならない。

以上述べたところを綜括すると、尿路疾患の幾つかは尿路自律神経系障害に由来するものであり、その部分の自律神経は全身性自律神経系と密接な関連性を示し、就中、ある種の器官（例えば唾液腺）を選んでそれに対する自律神経系薬剤による薬理学的検査（例えば Mecholyl）の反応をみれば、そのみによつてもかなり正しく、その器管に対応する尿路の部分（例えば尿管）の機能変化の程度、従つて該部を支配すると考えられる自律神経の緊張状態を把握することが出来、更に排泄性尿路撮影法を併用すれば状態を一層明瞭に示すことが出来ると言えよう。これは、従来おこなわれている薬理学的検査や、最近の Mecholyl-Test の如く、全身性に現れる症候群を総合的に考えるのではなく、それらのうちのどれか 1 つの症候が、特に腎機能或いは尿管運動に関連性を示すはずであると考え、その症候を特に重視しようという意味である。

さきに久世が腎クで実証した例は、Mecholyl

に対する血圧変動の型という1つの症候が、腎機能を左右する局在性自律神経の状態を象徴し得ること、即ち、

Mecholyl $\cdots$ →Changes in blood pressure⇔Renal function の関係を示したに他ならず、筆者は本項の2)において、

Pilocarpine $\cdots$ →Salivation⇔Ureteral peristalsis 及び、Mecholyl $\cdots$ →Salivation⇔Tubular excretion の関係が存在することを示したのである。

#### 第4節：尿路造影剤の副作用と自律神経系薬剤の併用

排泄性尿路造影剤そのものの副作用は臨床上大きな問題であり、本剤を用いてする尿路X線撮影法の1つの限界を示すものとみなされる。従つてこの副作用に関する病因論的、病態生理学的研究は多く、種々の対策も考案されているのであるが、いずれもまだ十分とはいひ難い。

造影剤についても他の凡ゆる種類の薬剤と同じく、その質、即ちヨードに対する過敏症と量に対する耐性如何という2つの面から観察される。Knoefel (1958)<sup>212)</sup>による家兎猫犬などの動物では質的過敏症 Qualitative idiosyncrasy が認められず、LD 50 はラッテの場合、Iodopyracet 6g/kg であつて、その致死量の個体差が極めて小さい。これに反して人体ではその致死量に大きな差が認められ、質的過敏症の他に量的過敏症 Quantitative idiosyncrasy も存在するもののようである。

35% Iodopyracet の常用量、即ち 20 mlは、約 0.12g/kg に相当し、この投与量によつて 1 : 10<sup>5</sup> の割合で致死的な副作用が現れるというが、0.12g/kg が人の場合の LD 50 でないことは明らかである。

造影剤単独の副作用の問題は Knoefelの他、Nesbit & Nesbit (1953)<sup>146)</sup>、Crepea et al. (1949)<sup>213)</sup>、Moore and Sanders (1953)<sup>214)</sup>、Simon and Berman (1954)<sup>215)</sup>、Winter (1955)<sup>216)</sup>、Nicolail (1956)<sup>217)</sup>、Zeitell et al. (1956)<sup>218)</sup>、Payne and Morse (1956)<sup>219)</sup>、Youngblood et al. (1956)<sup>220)</sup>、Wechsler (1957)<sup>221)</sup>、Finby et al. (1958)<sup>222)</sup>、Davis (1958)<sup>223)</sup>、

Koszewski (1958)<sup>224)</sup>、Weigen and Thomas (1958)<sup>225)</sup>、Pendergrass et al. (1958)<sup>226)</sup>、Hildreth et al. (1958)<sup>227)</sup>、らによつて追求されている。Weigen らは重篤な副作用に対処する方法を詳しく述べてあるが、酸素補給に最も重点をおいているようである。造影剤副作用の実験的研究は極めて稀で、殆んどの研究は統計的観察によつている中で、ひとり Bernstein et al. (1961)<sup>10)</sup> の報告は注意をひく。彼は犬に Hypaque-90 を投与して LD 50 はその 3 ml/kg であるが 1 ml/kg ですでに肺の浮腫或いは出血を来すことを示し、その他の器官では、右心拡張、肝、脾臓の鬱血、小腸の虚血状態などが著しいと述べたが、腎、副腎、脾臓は本質的に正常と言つてよい状態にあることを病理組織学的に示した。犬と家兎では若干の相異があるかもしれないが、筆者にとつて、この研究報告は極めて価値の高いものであつた。

さて、ここにあげた文献の内容を一々紹介することは割愛しなければならないが、次に自律神経系薬剤投与による腎障害を文献的に考察してみよう。

まず、斎藤 (1929)<sup>228)</sup>は Adrenalin, Pilocarpine 及び Atropine を動物に投与したところ、短期間では腎血管系に若干の変化を現す程度で、実質には殆んど影響を及ぼさず、長期反復投与すると、特に Adrenalin で尿細管に著変をみたという。また、Wachsmuth (1953)<sup>206)</sup>は家兎における実験で、Pervitin (交感神経刺激剤)、Acetylcholine, Histamin などが腎盂粘膜に充血を来し、時には出血を認めたと述べ、Reilly (1942)<sup>229)</sup>は彼のいう刺激症候群出現に際してある種の腎内生産物が形成され、これが腎炎様の病変を惹起すると記載している。仁平 (1959)<sup>208)</sup>は家兎に Adrenalin, Pilocarpine を長期間(約50日)反復投与すると、Pilocarpine では著変をみなかったが Adrenalin は蛋白尿と顕微鏡的血尿を来し、組織学的に尿細管変性(註：上皮細胞が浮腫状に腫脹して管腔を閉塞し、細胞核萎縮、一部上皮の剝脱等を認めた、と述べられているから細顆粒変性、即ち溷濁腫脹であろう。)を認めたが糸球体には著変なく、腎神経遮断をおこなつた家兎

では糸球体の一部に軽度の変化をみる以外に著明な影響はみられなかつたと報告している。

Makino (1937)<sup>280)</sup> は腎毒性物質の投与によつて神経遮断腎の機能が早期に障害され、毒物の量が少いときは、その機能回復が健常腎の場合より却つて速いとし、腎血流量の増大によるものであると言つてゐる。即ち腎血流量の如何によつて毒物の腎障害の程度が左右されると言へる。してみると、本編の研究に用いられた家兎は単に造影剤を投与されただけのものよりも著明な腎障害を来しているかもしれない。そこで、第三章、第5節に示すように腎組織の検索を試みたのである。

その結果、変化は意外に少なかつた。単純な瀝濁腫脹は、対照も含めて全例に認められ、それは死後変性と全く判別のつかぬものであり、何等の意義も認め難いが、やや変化が著明で、硝子様滴状変性を曲尿細管に証明した例、高度の鬱血を糸球体や間質に示すもの、軽度の細胞浸潤を認めるもの等があつた。さきに述べた Bernstein<sup>10)</sup> によると腎は造影剤単独投与では殆んど何の変化も生じないものである。筆者が対照とした家兎は、造影剤も自律神経系薬剤も投与されていないものであつたが、Bernsteinの実験を引用すれば、恐らく造影剤のみの投与ではここに示した対照と選ぶところがなかつたであろう。また、腎組織障害は消化管、肝などの障害から二次的に生じ得るし、或いはX線照射によつても起り得る。そして、尿細管は極めて再生の旺盛なものであるから、実験中にかなりの変化を生じたものがあるかもしれないのであるが、上記の軽度な変化以外、不可逆的と言へる変化は認められていない。従つて、このように大量の造影剤を自律神経系薬剤と併用することは腎に関する限り大して障害になるものではないと結論出来るのであるが、第三章第5節で述べたように、Adrenalinの併用は肺浮腫に基く心筋、中枢神経系の酸素欠乏を促進して非常に危険である。ここでX線照射による腎組織障害を考えておかねばならぬのであるが、成書<sup>281)</sup>によると腎は肝と共に臨牀的治療目的に用いられる線量では何らの変化も起きないと記

載されており、従つて表18に示した線量はこれを見放し出来る程小さいと結論出来る。なお、浜田 (1964)<sup>282)</sup> は大量のX線照射 (1500~6000r) を家兎におこなつて腎機能及び組織像の変化を観察し、文献的考察を併せおこなつてあるので参照されたい。

## 第V章 語 結

家兎を用いて実験的に排泄性尿路撮影像に対する自律神経系薬剤の影響と、その作用機序をX線像の鮮明度、尿路各部の形態的特徴などから造影剤排泄状態との関連において、推計学的方法をもつて追求しつつ、家兎の排泄性腎盂X線像が諸般の研究に資することの出来るよう鮮明度改良の手段を考案し、併せて尿路の局在性自律神経と全身性自律神経系との関連性を、文献的考察や若干の臨牀例をも併用して考按し、最後に自律神経系薬剤反復投与下における尿路造影剤の腎に及ぼす副作用について吟味した、

本編での主要な研究結果は次の通りである。

1) 一定の基準に基いて鮮明度を定め、推計学的方法を適用することにより尿路造影の程度と造影剤排泄状態との関係を、係数的に表示することが可能である。

2) 排泄性尿路X線像の鮮明度は、投与する造影剤の量が一定である場合にも、それが十分の量であれば、ある種の自律神経系薬剤を用いて著明に高めることが出来る。そのメカニズムは薬剤の種類によつて著しく異なることが窺知された。

3) 一般的に言つて排泄性尿路X線像の鮮明度は、腎実質から膀胱に至る全領域において造影剤排泄濃度と正の相関を示すが、その程度は顕著でなく、上部尿路では、腎盂尿管の排尿運動の影響が大であるという示唆が得られた。

4) Neophyllin 利尿下においては、造影剤排泄量と著明な正の相関関係を示し、その濃度との関係は認められない。Neophyllin 非併用群の腎盂鮮明度が尿量と負の相関の傾向を示すのに対して、その併用群がこれと正の相関を示すことは興味ある命題を呈示した。

5) 腎盂像鮮明度の左右差に関する観察から



左右尿管の流体力学的条件の相異に対処する機構が副交感神経によつて保たれているという説が T. F. 群によつて与えられた。

6) Mecholyl 群と Neophyllin 群との成績を対比してその意義を検討することにより、尿細管の造影剤分泌機能亢進の機序に少くとも2種類あることが推定され、このメカニズムには必ずしも分泌機能調節神経の存在は必要でないことを、動態生化学に基く仮説によつて解明した。しかし Pilocarpine の作用に関してはコリン作働性神経の介在が必要である。

7) 家兎において腎実質像を鮮明化するには Buscopan+Neophyllin を、そして鮮明な腎盂像を得るには Pilocarpine, Mecholyl, または Neophyllin+Atropine を併用するとよい。

8) Mecholyl, Pilocarpine の投与時にみられる唾液分泌の程度を観察し、これと排泄性尿路X線像の鮮明度及び造影剤排泄状態とを併せ考察することによつて、全身性自律神経系の状態は尿路の自律神経緊張の様相と密接な関係のあることが判明した。そして適当な器官と薬剤とを選び、幾つかの組合せを作つて検査すれば観察容易な器官の反応態度から尿路の特定の部分の自律神経緊張状態を推測し得るという可能性を示した。

9) 尿路の自律神経因性の疾患に対する従来の研究方針を裏返し、自律神経不安定症候群を示す人について、これらの尿路疾患の発現頻度を調査することは研究成果を完全なものにする上に、極めて意義の大きいことである。しかしながら本編において対象となつた神経症患者は例数も少く、何等の関連性をもこれら両疾患の間に見出せなかつた。

10) 大量の造影剤に自律神経系薬剤を併用して検査を長期間反復して行うときは、腎実質に Nephrosis 様、及び Nephritis 様の変化を生じる可能性が予想されるが、本編の研究では少くとも不可逆性の著しい変化は認めなかつた。

稿を終るに当り、終始御指導、御鞭撻を給わり、御校閲の労をおとり下さいました恩師稲田教授に衷心から感謝の誠を披瀝致します 更に実験計画設定に當つて御懇篤な御助言を戴き断えず実験の進展を見守つて

下さいました元京大泌尿器科教室仁平助教授と、資料の整理考按に関して御指導戴いた京大泌科教室酒徳助教授に深謝し、併せて、研究に便宜を与えられた日本専売公社京都病院長説田博士始め、個々の実験方法について多くの御助言を給りました同病院元皮泌科医長堀博士、並びに現医長中村博士に、そして実験成績の推計学的処理方法について御指導戴いた同病院検査科医長村中博士、京大教養学部数学教室奥川教授に、また神経症患者に関する資料を与えて下さつた京都三聖病院宇佐院長及び田中副院長に感謝すると共に、X線撮影技法に関して御教示戴いた京大泌尿器科レントゲン室大島、徳岡両技官、及び専売京都病院放射線科萩原技師、更に組織標本作成に御協力戴いた同病院病理検査科吉田嬢、組織標本検査の労を快くひきうけて下さつた京大病理学教室沢田博士、実験に御助力戴いた京都女子学園学生地下中伶子嬢に、そしてまた多量の造影剤を提供されましたドイツ・シェーリング社に厚く御礼申し上げます。

本論文の要旨は第52回日本泌尿器科学会総会の席上で報告した。

## 文 献

- 1) Binz, R. u. Urbschai : Ann. d. Chem., **476** : 136, 1921.
- 2) Binz u. R. : Ber. d. deut. Chem. Ges., **60** : 767, 1921.
- 3) Swick, M. : Verhandl. d. Ges. f. Urol., **9** : 9, 1929 ; Klin. Wchnschr., **8** : 2087, 1929 ; Am. J. Surg., **8** : 405, 1930.
- 4) Binz, A. : Angew. Chem., **45** : 713, 1932.
- 5) Nesbit, R. M. : J. Urol., **75** : 767, 1956.
- 6) Eppinger u. Hess : Z. f. Kl. Med., **67** : 345, 1909 ; Vagotonia, New York, 1911.
- 7) Roth and Nicholson : J. Urol., **77** : 670, 1957.
- 8) Keates, P. G. : Brit. J. Urol., **25** : 366, 1953.
- 9) Bonder, H. Howard, A. H. and Kaplan, J. H. : J. Urol., **74** : 422, 1955.
- 10) Bernstein, E. F., Palmer, J. D., Aaberg, T. A. and Davis, R. L. : Radiology, **76** : 88, 1961.
- 11) Funkenstein, D. H., Greenblatt, M. and Solomon, H. C. : J. Nerv. & Ment. Dis., **108** : 409, 1948.

- 12) Funkenstein D. H., Greenblatt, M. and Solomon, H. C. : *Am. J. Psychiat.*, **106** : 16, 1949.
- 13) Funkenstein, D. H., Greenblatt, M. and Solomon, H. C. : *Am. J. Psychiat.*, **106** : 889, 1950.
- 14) Funkenstein, D. H., Kings, S. H. and Drolette, M. E. : *Psychosom. Med.*, **16** : 404, 1954.
- 15) Funkenstein, D. H. : *Scient. Am.*, **192** : 74, 1955.
- 16) Funkenstein, D. H. : *J. Nerv. & Ment. Dis.*, **1** : 124, 1957.
- 17) Francis, R. R. : *J. Urol.*, **60** : 290, 1948.
- 18) 久世 : 泌尿紀要, **9** : 357, 1963.
- 19) 森島庫太 : 薬理学, 南江堂, 東京, 1954. (改訂第30版)
- 20) Dempster : *Acta. Med. Scand.*, **148** : 91, 1954.
- 21) 高橋・土肥 : 推計学入門, 医学書院, 東京, 1956.
- 22) 佐藤良一郎 : 数理統計学, 培風館, 東京, 1943.
- 23) Bowman, W. : On the structure and use of malpighian bodies of the kidney, with observations on the circulation through that gland. *Phil. Tr. Roy. Soc., London*, 1842.
- 24) Ludwig, C. : *Nieren u. Harnbereitung. In Wagner's Handb. d. Physiol.*, **2** : 628, 1844.
- 25) Heidenhein, R. : *Arch. Ges. Physiol.*, **9** : 1, 1874.
- 26) Cushny, A. R. : *The Secretion of the Urine*. New York : Longmans, Green & Co., 1917.
- 27) Richards, A. N. : *Methods and results of direct investigation of the functions of the kidney*. Beaumont Foundation Lect., Ser. No. 8. Baltimore : The Williams & Wilkins Co., 1929.
- 28) Richards, A. N. and Walker, A. M. : Quantitative studies of the glomerular elimination of phenol red and indigocarmine in dogs, *J. Biol. Chem.*, **87** : 479, 1930.
- 29) Richards, A. N., Westfall, B. B. and Bott, P. A. : Inulin and creatinine clearance in dogs. *J. Biol. Chem.*, **116** : 749, 1936.
- 30) Richards, A. N. : *Physiology of the kidney*. Bull. New York Acad. Med., **14** : 5, 1938.
- 31) Van Slyke, D. D., Phillips, R. A., Hamilton, P. B., Archbald, R. M., Fletcher, P. H. and Hiller, A. J. : Glutamine as source material of urinary ammonia. *J. Biol. Chem.*, **150** : 481, 1943.
- 32) Marshall, E. K., Jr. and Crane, M. M. : The secretory function of the renal tubules. *Am. J. Physiol.*, **70** : 465, 1924.
- 33) Marshall, E. K., Jr. : The secretion of phenol red by the mammalian kidney. *Am. J. Physiol.*, **99** : 77, 1931.
- 34) Marshall, E. K., Jr. and Grafflin, A. L. : The function of the proximal convoluted segment of the renal tubule. *J. Cell. & Comp. Physiol.*, **1** : 161, 1932.
- 35) Marshall, E. K., Jr. : The comparative physiology of the kidney in relation to theories of renal secretion. *Physiol. Rev.*, **14** : 133, 1934.
- 36) Smith, H. W., Goldring, W. and Chasis, H. : Measurement of tubular excretory mass, effective renal blood flow, and glomerular filtration rate in the normal human kidney. *J. Clin. Investigation*, **17** : 263, 1938.
- 37) Smith, H. W. : *Physiology of the Renal Circulation*. The Harvey Lectures, 1939—40, pp. 166—222, 1940.
- 38) Smith, H. W., Chasis, H., Goldring, W. and Ranges, H. A. : Glomerular dynamics in the normal human kidney. *J. Clin. Investigation*, **19** : 751, 1940.
- 39) Smith, H. W. : The excretion of water. *Bull. New York Acad. Med.*, **23** : 177, 1947.
- 40) Smith, H. W. : *The kidney : Structure and Function in Health and Disease*. New York : Oxford University Press, 1951.

- 41) Pitts, R. F., Lotspeich, W. D., Schiess, W. A. and Ayer, J. L. : The renal regulation of acid-base balance in man. J. Clin. Investigation., **27** : 48, 1948.
- 42) Pitts, R. F., Ayer, J. L. and Schiess, W. A. : The renal regulation of acid-base balance in man. III. The reabsorption and excretion of bicarbonate. J. Clin. Investigation, **28** : 35, 1949.
- 43) Pitts, R. F. : Acid-base regulation by the Kidneys. Am. J. Med., **9** : 356, 1950.
- 44) Carrel, A. and Guthrie, C. C. : Science, **23** : 394, 1906.
- 45) Loebenhoffer : Grenz. d. Med. u. Chirurg., **26** : 197, 1913.
- 46) Dederer, C. : J. A.M.A., **70** : 6, 1918.
- 47) Ibuka, K. : Am. J. Med. Soc., **171** : 407, 1926.
- 48) Holloway, J. K. : J. Urol., **15** : 111, 1926.
- 49) Hinman, F. The Principles and Practice of Urology, W. B. Sanders Co., Philadelphia, 1935.
- 50) Rhoads, C. P., Van Slyke, D. D., Hiller, A. and Alving, A. S. : Am. J. Physiol., **110** : 392, 1934.
- 51) Marshall and Kolls : Am. J. Physiol., **49** : 302, 1919.
- 52) Yagi and Kuroda : J. Physiol., **49** : 162, 1915.
- 53) Trueta, J., Barclay, A. E., Daniel, P. M., Franklin, K. J. and Prichard, M. M.L. : Studies of the Renal Circulation, Charles C. Thomas, Springfield, 1947.
- 54) Sheehan, H. L. : Lancet, **ii** : 686, 1950.
- 55) Reubi : J. Clin. Invest., **28** : 114, 1949.
- 56) Van Slyke, D. D. : Ann. Int. Med., **28** : 701, 1948.
- 57) Mills : Am. J. Med. Sci., **226** : 653, 1953.
- 58) 呉・冲中 : 自律神経系, 金原, 東京, 1956.
- 59) 山崎 : 泌尿紀要, **5** : 385, 1959.
- 60) Burnett, C. H. et al. : J. Pharm. & Exp. Therap., **96** : 380, 1947.
- 61) Balint, P. : Klin. Wschr., **35** : 597, 1957.
- 62) Barnes, R. and Schottstadt, W. W. : Am. J. Med., **29** : 217, 1960.
- 63) Bradley, S. E. and Bradley, G. P. : J. Clin. Invest., **26** : 1010, 1947.
- 64) Brod, J. and Sirota, J. H. : Am. J. Physiol., **157** : 31, 1949.
- 65) Habif, D. V. et al. : Surgery, **30** : 241, 1951.
- 66) Mertz, D. P. : Arch. Exp. Path. Pharmacol., **234** : 220, 1958.
- 67) Pfeifer, J. B. and Wolff, H. G. : J. Clin. Invest., **29** : 1227, 1950.
- 68) Wolf, G. A. : Res. Publ. Assoc. Nerv. and Ment. Dis., **23** : 358, 1943.
- 69) Smythe, C. et al. : J. Clin. Invest., **31** : 499, 1952.
- 70) 及川 : 日泌尿会誌, **55** : 249, 1964.
- 71) Baldwin, E. : Dynamic aspects of biochemistry, Cambridge University Press, 1952.
- 72) Sodeman, W. A. : Pathologic Physiology, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1956.
- 73) Le Heux : (R. Höber, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 1930). から引用
- 74) De Klerk, J. N. : J. Urol., **72** : 787, 1954.
- 75) Harrow, B. R. : Radiology, **65** : 265, 1955.
- 76) Narath, P. A. : J. Urol., **43** : 145, 1940.
- 77) Engelmann, T. W. : Arch. ges. Physiol., **2** : 243, 1869.
- 78) Lucas, D. R. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **2** : 61, 1904—5.
- 79) Lucas, D. R. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **4** : 6, 1906.
- 80) Haebler, H. : Zschr. Urol., **16** : 145, 1922.
- 81) Trattner H. R. : J. Urol., **28** : 1, 1932.
- 82) Grisson, R. : Verh. Ges. dtsh. Naturf. u. Ärzte., **82** : 77, 1910.
- 83) Junker, H. : Zschr. Urol., **30** : 231, 1936.
- 84) Leb : Fortschr. Röntgenstr., **40** : 72, 1929.
- 85) Maintz, M., Meese, J. : Zschr. Urol., **32** : 756, 1938.
- 86) Maintz, M., Meese, J. u. Wüllenweber, G. : Zschr. Urol., **32** : 682, 1938.
- 87) Scheele, K. : Zschr. Urol., **20** : 801, 1926.
- 88) 後藤・他 : 泌尿紀要, **7** : 571, 1961.

- 89) 後藤・他：泌尿紀要, 7: 571, 1961; 7: 823, 1961.
- 90) Benjamin, J. A.: J. Urol., 81: 227, 1959.
- 91) Tristan, T. A., Murphy, J. J. and Schoenberg, H. W.: Radiology, 79: 731, Nov. 1962.
- 92) Fergusson, J. D., and Stevenson, J. J.: J. Urol., 32: 484, 1960.
- 93) Sturm, R. E. and Morgan, R. H.: Am. J. Roentgenol., 62: 617, Nov. 1949.
- 94) Tuddenham, W. J.: Am. J. Roentgenol., 78: 116, Jul. 1957.
- 95) Matsuda, H., Nagaoka, T., Nakahara, T., Takai, G., Sohma, J., Nakai, A. and Ninomiya, K.: Am. J. Roentgenol., 89: 432, 1963.
- 96) Gerhardt: (Bolk, L., Göppert, E., Kallius, E. u. Lubosch, W.: Handbuch d. vergleichenden Anatomie d. Wirbeltiere, 1938.) から引用.
- 97) 宮内憲一: 日泌尿会誌, 22: 287, 1933.
- 98) Haebler, H.: Zschr. Urol., 19: 332, 1925.
- 99) Lapidus, J.: J. Urol., 59: 501, 1948.
- 100) Ockerblad, N. F., Carlson, H. E. and Simon, J. F.: J. Urol., 33: 356, 1935.
- 101) Ockerblad, N. F. et al.: South. M. J., 29: 166, 1936.
- 102) Lucas, D. R.: Am. J. Physiol., 17: 392, 1906.
- 103) Lucas, D. R.: New York Med. J., 36: 254, 1907.
- 104) Lucas, D. R.: Am. J. Physiol., 22: 245, 1908.
- 105) Macht, D.: J. Urol., 1: 97, 1917.
- 106) Macht, D.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 143: 329, 1929.
- 107) Pentimali: Sperimetale Jg., 78: 454, 1924.
- 108) 信田章太郎: 日泌尿会誌, 14: 119, 1925.
- 109) Pflaumer: Handbuch d. Urol., I: 378, 1926.
- 110) Gruber, C. M.: J. Pharm. a. exp. Therap., 30: 149, 1926.
- 111) Gruber, C. M.: J. Pharm. a. exp. Therap., 33: 191, 1928.
- 112) Gruber, C. M.: J. Urol., 20: 27, 1928.
- 113) Gruber, C. M.: J. Pharm., 39: 449, 1930.
- 114) Rothmann: Z. f. ges. exp. Med., 55: 776, 1927.
- 115) Benda: Zbl. Gynäk., 532, 1929.
- 116) 藤井寛: 皮膚紀要, 22: 43, 1933.
- 117) 木下知雄: 皮膚紀要, 21: 235, 1633.
- 118) 田代勉三・森本卯: 皮膚紀要, 21: 173, 1933.
- 119) 後藤薫: 泌尿器科学研究叢書, 第四輯, 1954.
- 120) Johnson, T. H.: New York State J. Med., 52: 189, 1952.
- 121) Schneider, W.: Ztschr. Anat., 109: 187, 1938.
- 122) Carando and. Dell'Adami: Arch. ital. urol., 24: 136, 1950.
- 123) Maier, R.: Virchow's Arch. path. Anat., 85: 49, 1881.
- 124) Satani, Y.: J. Urol., 3: 247, 1919.
- 125) Satani, Y.: Am. J. Physiol., 49: 474, 1919.
- 126) Hryntschak, T.: Ztschr. f. Urol. Chir., 18: 86, 1925.
- 127) Hryntschak, T.: Arch. f. d. ges. Physiol., 4: 542, 1925.
- 128) Hryntschak, T.: Pflügers Arch. Physiol., 209: 542, 1925.
- 129) Wharton, L. R.: J. Urol., 28: 639, 1932.
- 130) Prosser, C. L., Smith, C. E., and Melton, C. E.: Am. J. Physiol., 181: 651, 1955.
- 131) Bozler, E.: Experimentia, 4: 213, 1948.
- 132) Bergman, R. A.: Bull. Johns Hopkins Hospital, 102: 195, 1958.
- 133) Prosser, C. L., Burnstock, G. a. Kahn, J.: Am. J. Physiol., 199: 545, 1960.
- 134) Bronner, H., Hecht, G. u. Schüller, J.: Fortschritt. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen, 42: 206, 1930.
- 135) 高橋明・他: 皮泌誌, 30: 367, 935, 1162, 1179, 1930.
- 136) 高橋明・他: 皮泌誌, 31: 402, 454, 1931.
- 137) 高橋明・他: 皮泌誌, 33: No. 6, 1933.
- 138) 八子, 崔: 東京医事新誌, No. 2894., 1934.
- 139) Lichtenberg: Zeit. Urol. Chir., 8: 28, 1935.
- 140) 稲田 新谷 小川: 臨牀皮泌, 6: 265, 1952.
- 141) 土屋・他: 治療, 45: 5, 1952.
- 142) 川村・他: 臨牀皮泌, 10: No.2, 1952,

- 143) 稲田・他：臨牀皮泌., 6 : No. 6, 1952.
- 144) 小田・他：臨牀皮泌., 6 : No. 6, 1952.
- 145) Keates, P. G. : Brit. J. Radiol., 27 : 236, 1954.
- 146) Nesbit, R. M., and Nesbit, T. E. : J. Urol., 70 : 332, 1953.
- 147) Bodner, H., Howard, A. H. and Kaplan, J. H. : J. Urol. 74 : 422, 1955.
- 148) Zeital, B. E., Lentino, W. and Jacobson, H. G. : J. Urol., 76 : 461, 1956.
- 149) Culp, D. A., Van Epps, E. F. and Edwards, C. N. : J. Urol., 78 : 493, 1957.
- 150) 後藤・他：泌尿紀要., 5 : 790, 1959.
- 151) 栗原：日泌尿会誌., 55 : 1, 1964.
- 152) Roseno : (日泌尿会誌, 55 : 1, 1964. ) 栗原の論文から引用.
- 153) 山之内：(日泌尿会誌, 55 : 1, 1964. ) 同上.
- 154) Hryntschak : (日泌尿会誌, 55 : 1, 1964. ) 同上
- 155) 土屋：(日泌尿会誌, 55 : 1, 1964. ) 同上.
- 156) Fishmann : (日泌尿会誌, 55 : 1, 1964. ) 同上.
- 157) Iettmar : (日泌尿会誌, 55 : 1, 1964. ) 同上.
- 158) Singer : J. Urol., 58 : 216, 1947.
- 159) Möckel, G. : Dtsch. med. Wschr., 79 : 1169, 1954.
- 160) Becker, R. : Münch. med. Wschr., 97 : 1104, 1955.
- 161) 溝口他：臨牀皮泌, 11 : 623, 1957.
- 162) 山中元：臨牀皮泌, 12 : 77, 1958.
- 163) 池上・他：皮膚と泌尿, 20 : 337, 1958.
- 164) Wesson, M. B. and Fulmer, C. C. : Am. J. Roentgenol., 28 : 27, 1932.
- 165) Berry, C. D. and Cross, R. R. : J. Urol., 74 : 683, 1955.
- 166) Vesey, J., Dotter, C. T. and Steinberg, I. : Radiology, 55 : 827, 1950.
- 167) Wall, B. and Rese, D. K. : J. Urol., 66 : 305, 1951.
- 168) Bohne, A. W., and Christeson, W. W. : Radiology, 60 : 401, 1953.
- 169) Wald, A. M. : J. Urol., 75 : 572, 1956.
- 170) Detar, J. H. and Harris, J. A. : J. Urol., 72 : 979, 1954.
- 171) Fleischner, F. G., Bellman, S. and Henken, E. M. : J. Urol., 74 : 567, 1960.
- 172) Wall, Bithel and Rose : J. Urol., 66 : 305, 1951.
- 173) Wilson, M. C., Wilson, C. L., Mendelsohn, E. A. and Crow, N. E. : J. Urol., 87 : 1010, 1962.
- 174) 和久・他：日泌尿会誌, 55 : 155, 1964.
- 175) Funkenstein, D. H., Greenblatt, M. and Solomon, H. C. : J. Nerv. & Ment. Dis., 114 : 1, 1951.
- 176) Funkenstein, D. H. et al. : Am. J. Psychiat., 108 : 652, 1952.
- 177) 稲田務：日泌尿会誌, 37 : 29, 1946 ; 38 : 71, 1947 ; 41 : 79, 1950 ; 皮膚紀要., 44 : 1, 1948 ; 膀胱三角部異常症, 1951.
- 178) Walter and Willoughby : J. Urol., 46 : 671, 1941.
- 179) Lazarus and Marks : J. Urol., 48 : 69, 1942.
- 180) 辻, 水野：日泌尿会誌., 44 : 81, 1953.
- 181) 来須, 稲垣：グレンツゲビート, 11 : 462, 1937.
- 182) Harris, & Harris : Brit. J. Urol., 2 : 367, 1930.
- 183) Young, Wilson and Nelson : J. Urol., 63 : 778, 1950.
- 184) Mannaberg, J. et al. : Cin. Handb. d. Urol., Berlin Hölder, 1905.
- 185) Dresel : Kl. Wschr., 8, 1924.
- 186) 杉山喜一：泌尿紀要, 5 : 561, 1959.
- 187) 大堀勉：泌尿紀要, 5 : 3, 1959.
- 188) Ganterberg : (泌尿紀要, 5 : 385, 1959. ) 山崎の論文から引用.
- 189) Kretschmer, H. L. : J. A. M. A., 113 : 1471, 1939.
- 190) Boeminghaus : Konservative u. chirurgische Behandlung d. Harnleitersteins, Georg Thime, Leipzig, 1940.
- 191) Mosqueria and Lomas : J. Urol., 57 : 1142, 1947.
- 192) Prien : (泌尿紀要, 5 : 385, 1959. ) 山崎の論文から引用.
- 193) Burkland, C. E. : J. Urol., 46 : 82, 1941 ; Stanford M. Bull., 12 : 134, 1954.
- 194) Klemperer : Dtsch. Med. Wschr., 128, 1897.
- 195) Neubürger : (泌尿紀要, 5 : 385, 1959) 山崎の論文から引用.

- 196) Borsotti, P. C. : Z. Urol. Chir., 43 : 314, 1937.
- 197) Mingazzini, E. : Arch. ital. dichir., 53 : 102, 1935.
- 198) Junker, H. : Zit. Wachsmuth., Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 274 : 490, 1953.
- 199) Frauboes : Z. Urol., 44 : 587, 1951.
- 200) 後藤薫 : 泌尿紀要, 3 : 481, 1957.
- 201) 稲田・山脇 : 最新医学, 6 : 133, 1951.
- 202) Casper : Z. Urol., 1 : 85, 1907.
- 203) Griessmann, H. u. Eufinger, H. : Z. Urol., 45 : 1, 1952.
- 204) 原田・岡本 : 日泌尿会誌, 48 : 306, 1957.
- 205) Wachsmuth, W. : Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 274 : 490, 1953.
- 206) Heine : Z. Urol., 46 : 247, 1953.
- 207) Thelen, A. u. Wiegers, H. : Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 277 : 547, 1954.
- 208) 仁平寛巳 : 泌尿紀要, 5 : 19, 1959.
- 209) 藤田聞吉 : 精神神経学雑誌, 62 : 831, 1960.
- 210) Gelhorn, E. : University of Minesota press, 1953 ; 1957.
- 211) Birkmayer, W. u. Winkler, W. : Klinik u. Therapie d. vegetativen Funktionsstörungen, Springer-Verlag, Wien., 1951.
- 212) Knoefel, P. K. : Radiology, 71 : 13, 1958.
- 213) Crepea, S. B., Allanson, J. C. and De Lambre, L. : New York State J. Med., 49 : 2556, 1949.
- 214) Moore, T. D., and Sanders, N. : J. Urol., 70 : 538, 1953.
- 215) Simon, S. W., Berman, H. L. and Rosenblum, S. A. : J. Allergy, 25 : 395, 1954.
- 216) Winter, C. C. : J. Urol., 74 : 416, 1955.
- 217) Nicolai, C. H. : Arch. Surg., 73 : 285, 1956.
- 218) Zeitel, B. E., Lentino, W., Jacobson, H. G. and Poppel, M. H. : J. Urol., 76 : 461, 1956.
- 219) Payne, W. W., Morse, W. H. and Paines, S. L. : J. Urol., 76 : 661, 1956.
- 220) Youngblood, V. H., Williams, J. O. and Tuggle, A. : J. Urol., 75 : 1011, 1956.
- 221) Wechsler, H. : J. Urol., 78 : 496, 1957.
- 222) Finby, N., Evans, J. A. and Steinberg, I. : Radiology, 71 : 15, 1958.
- 223) Davis, L. A. : Radiology, 71 : 19, 1958.
- 224) Koszewski, B. J., Reedy, W. J., and Iwerson, F. : Ann. Int. Med., 48 : 902, 1958.
- 225) Weigen, J. F. and Thomas, S. F. : Radiology, 71 : 21, 1958.
- 226) Pendergrass, H. P., Tondreau, R. L., Pendergrass, E. P., Ritchie, D. J., Hildreth, E. A. and Askovitz, S. I. : Radiology, 71 : 1, 1958.
- 227) Hildreth, E. A., et al. : Radiology, 71 : 246, 1958.
- 228) 斎藤 : Ibid., 18 : 358, 1929.
- 229) Reilly, J. : (泌尿紀要, 5 : 19, 1959. ) 仁平の論文より引用.
- 230) Makino, T. : Jap. J. Gastroent., 9 : 22, 1937.
- 231) 中泉正徳 : 臨牀放射線学, 196頁, 日本医書出版, 東京, 1949.
- 232) 浜田邦彦 : 日泌尿会誌, 10 : 3, 1964.
- 233) Rump, W. : Elektromedizin und Strahlenkunde, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1954.
- 234) Clark, K. C. : Positioning in Radiography ; Ilford Limited, Wm. Heinemann (Medical Books) Ltd., London, 1960.
- 235) 吉田春済 : 皮膚紀要, 15 : 541, 1930.

(1964年4月9日受付)

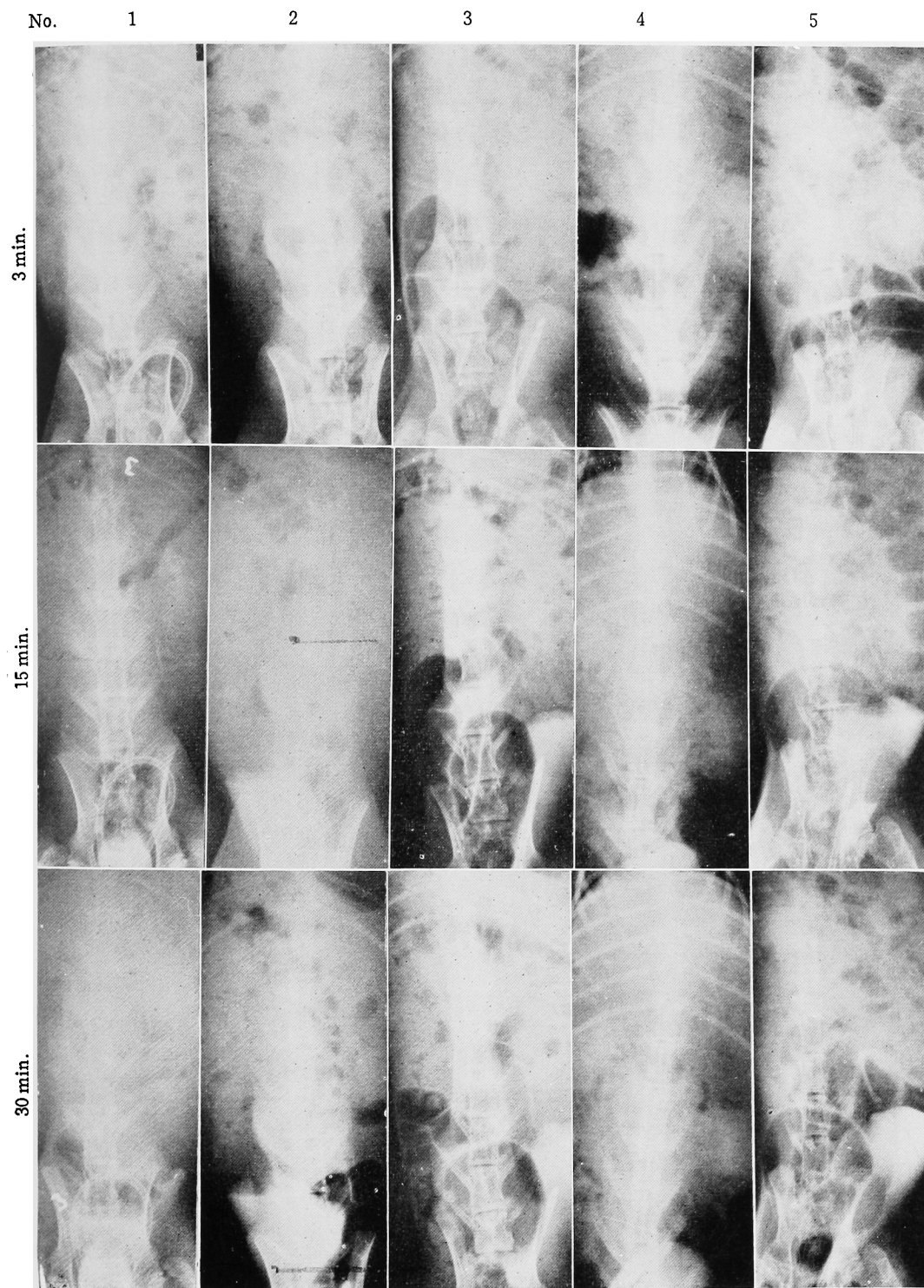


Fig. 5, a. Intravenous Urography : Control

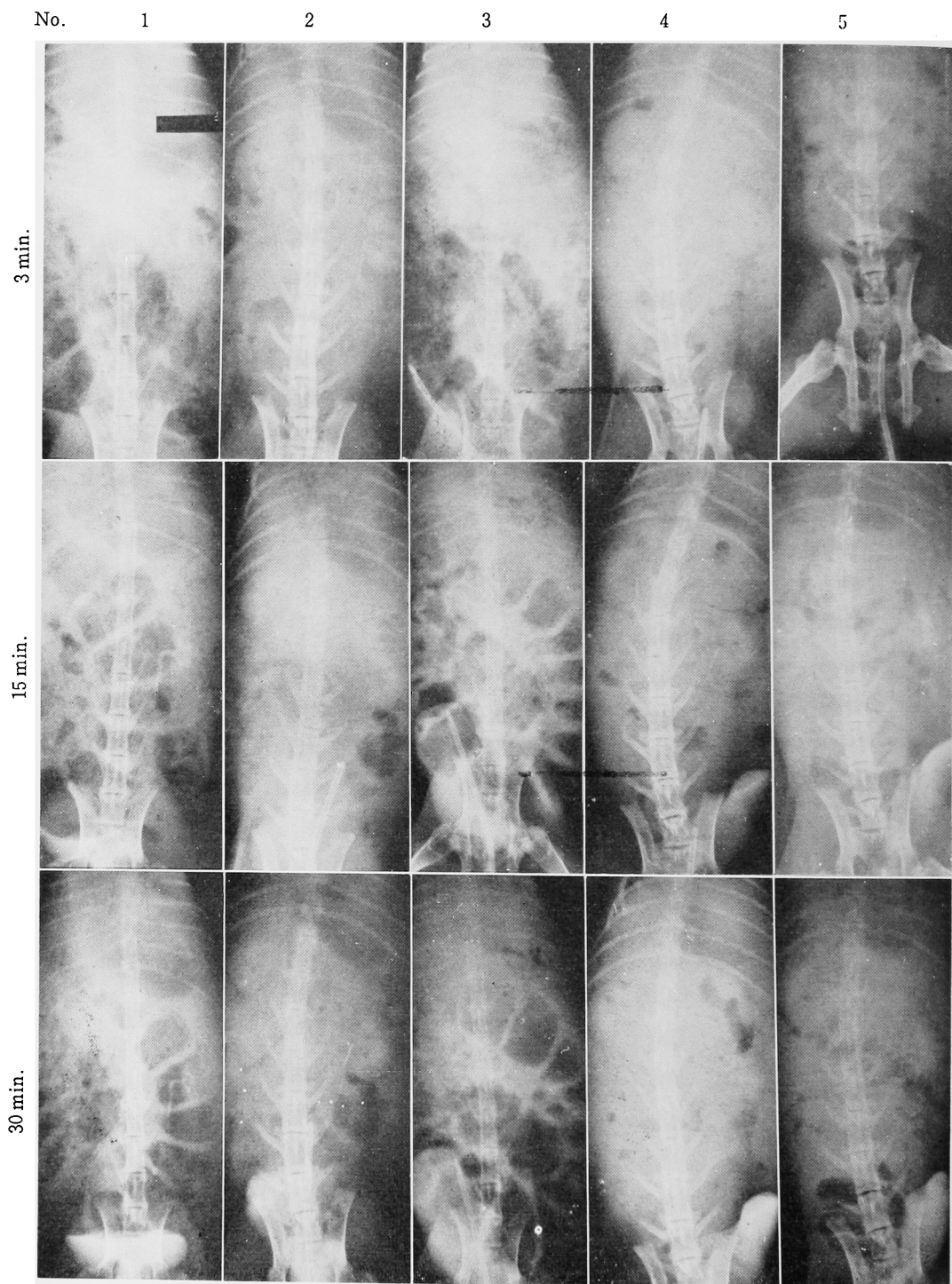


Fig. 5, b. Intravenous Urography : Adrenalin



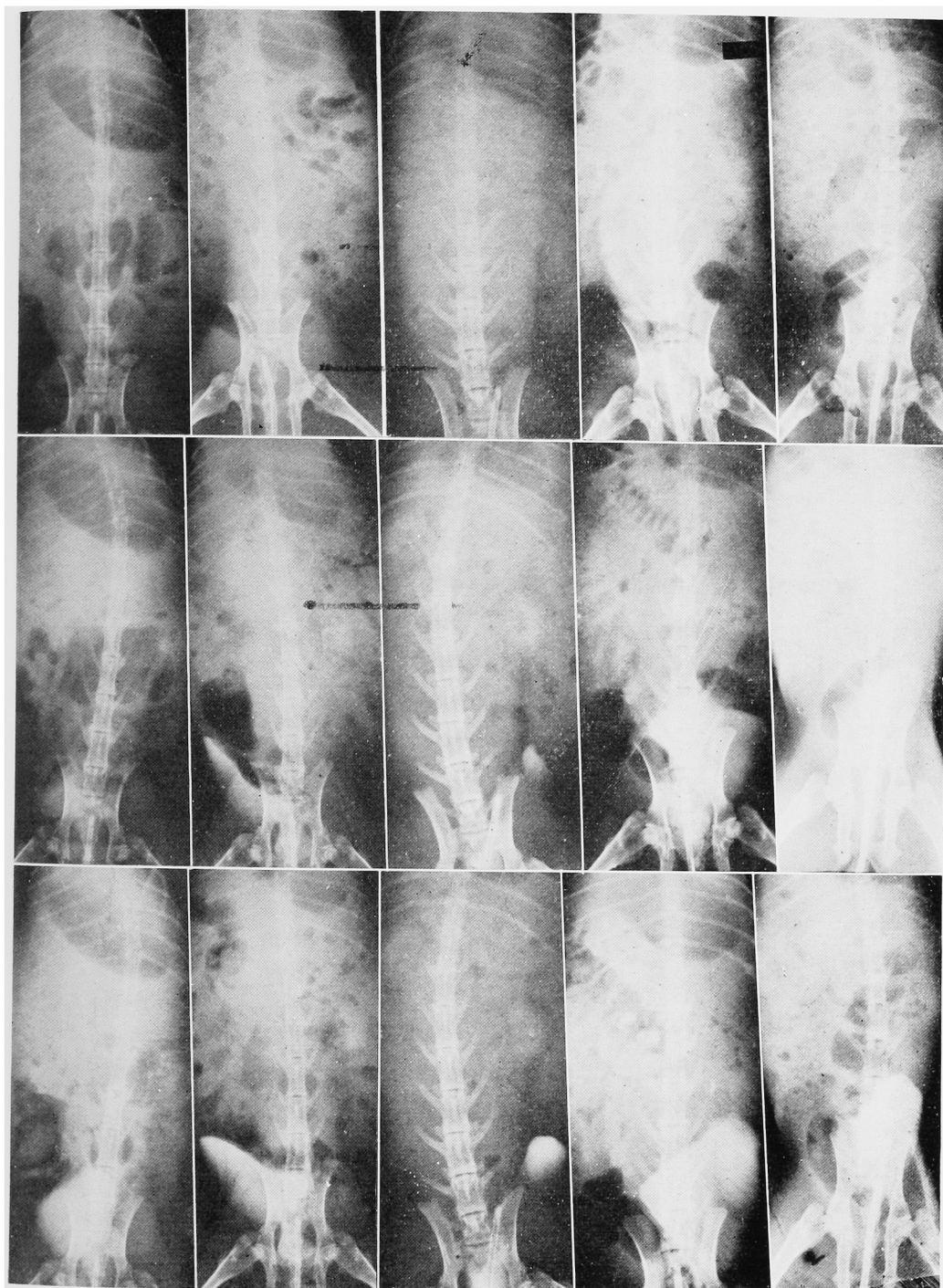
6

7

8

9

10



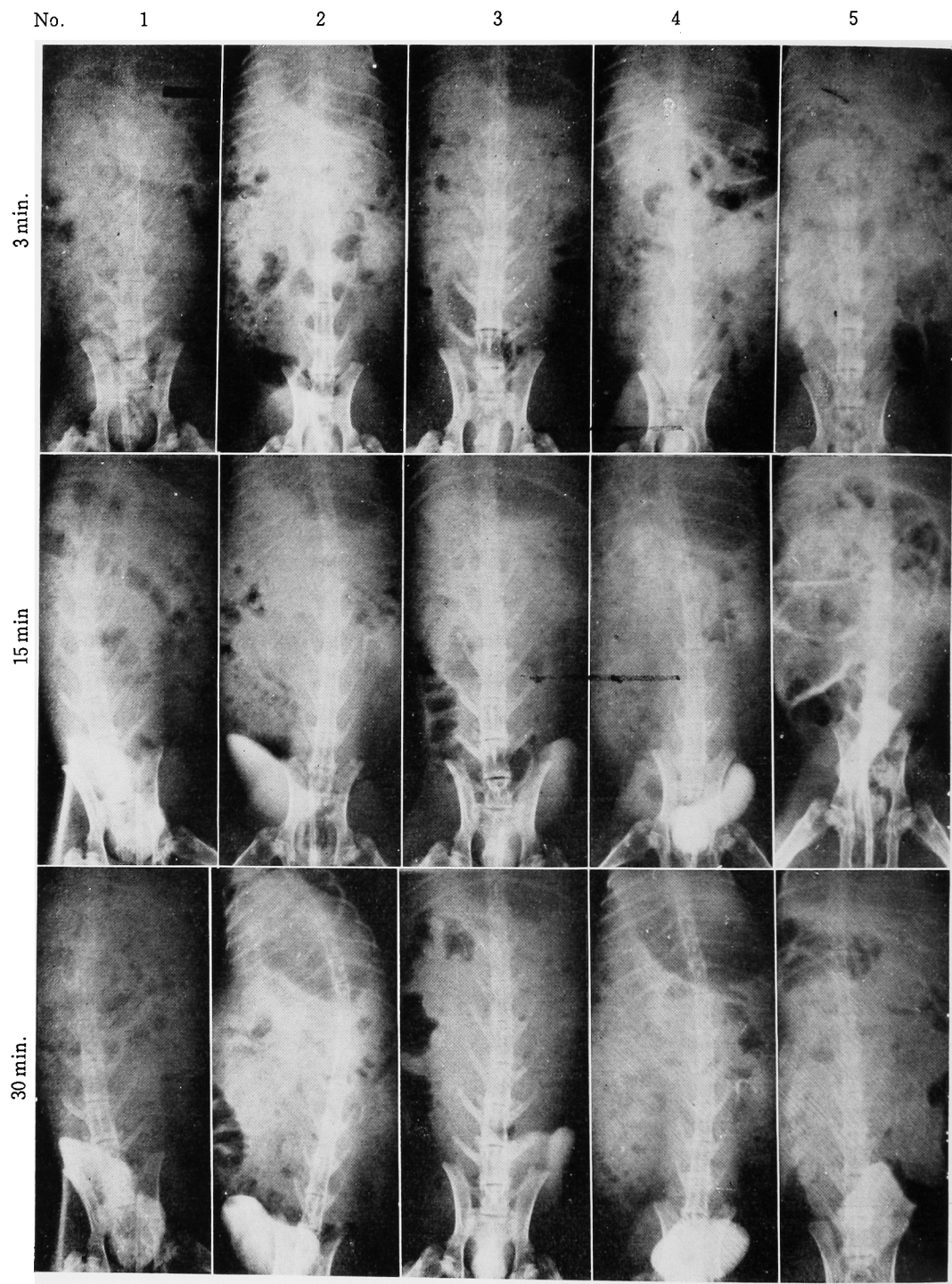


Fig. 5, c. Intravenous Urography : Pilocarpine

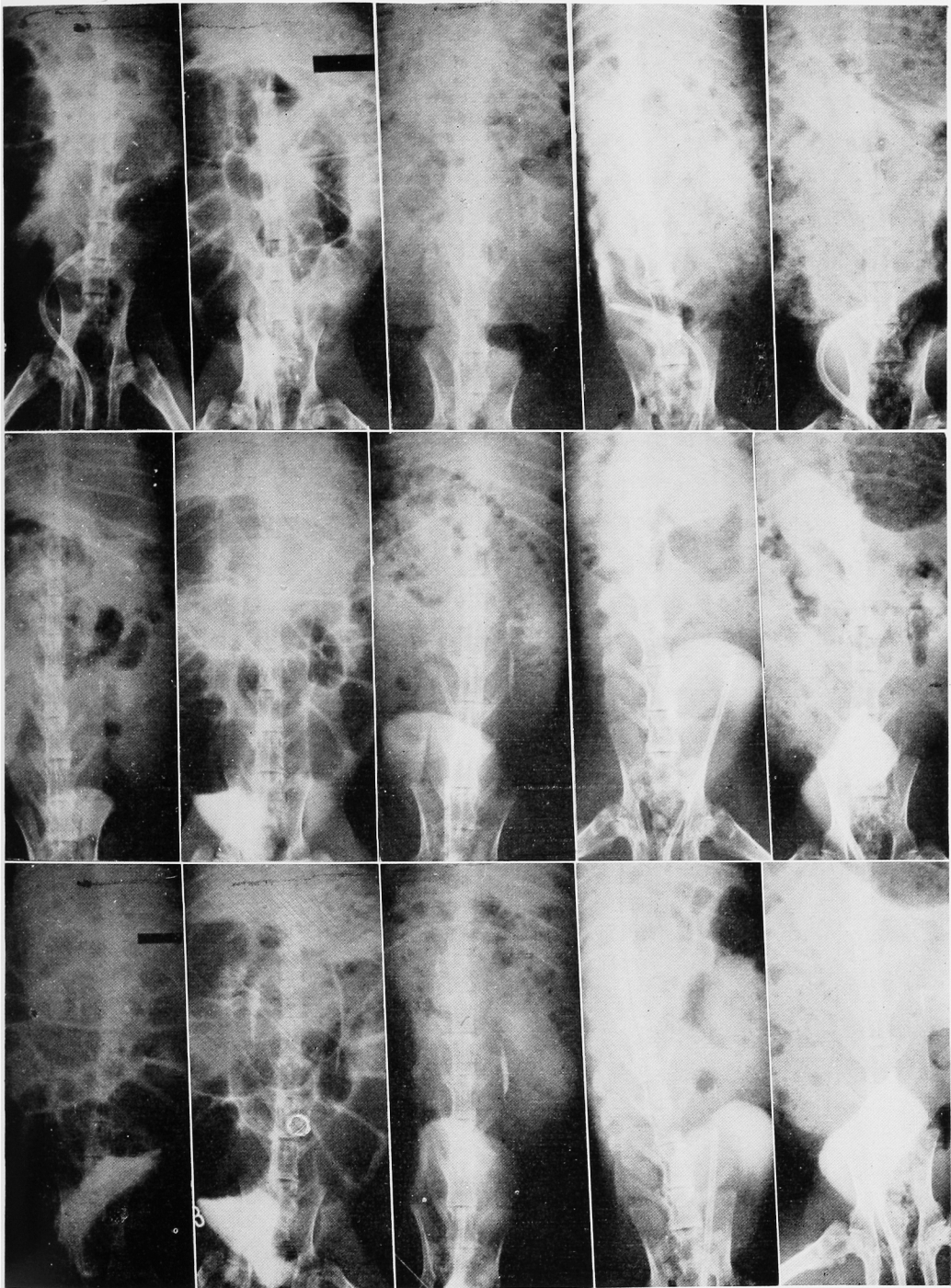
6

7

8

9

10



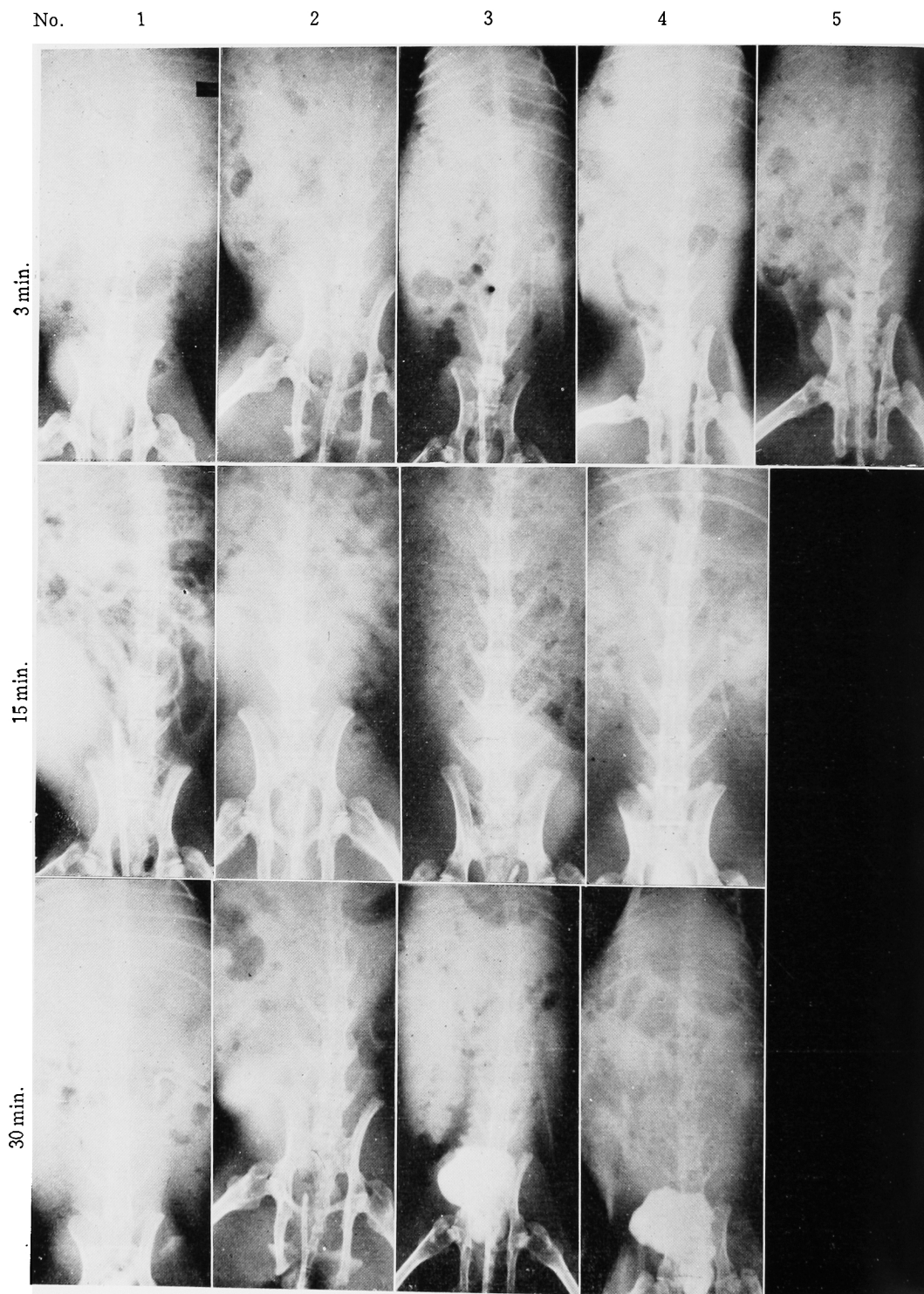


Fig. 5, d. Intravenous Urography : Mecholy1.



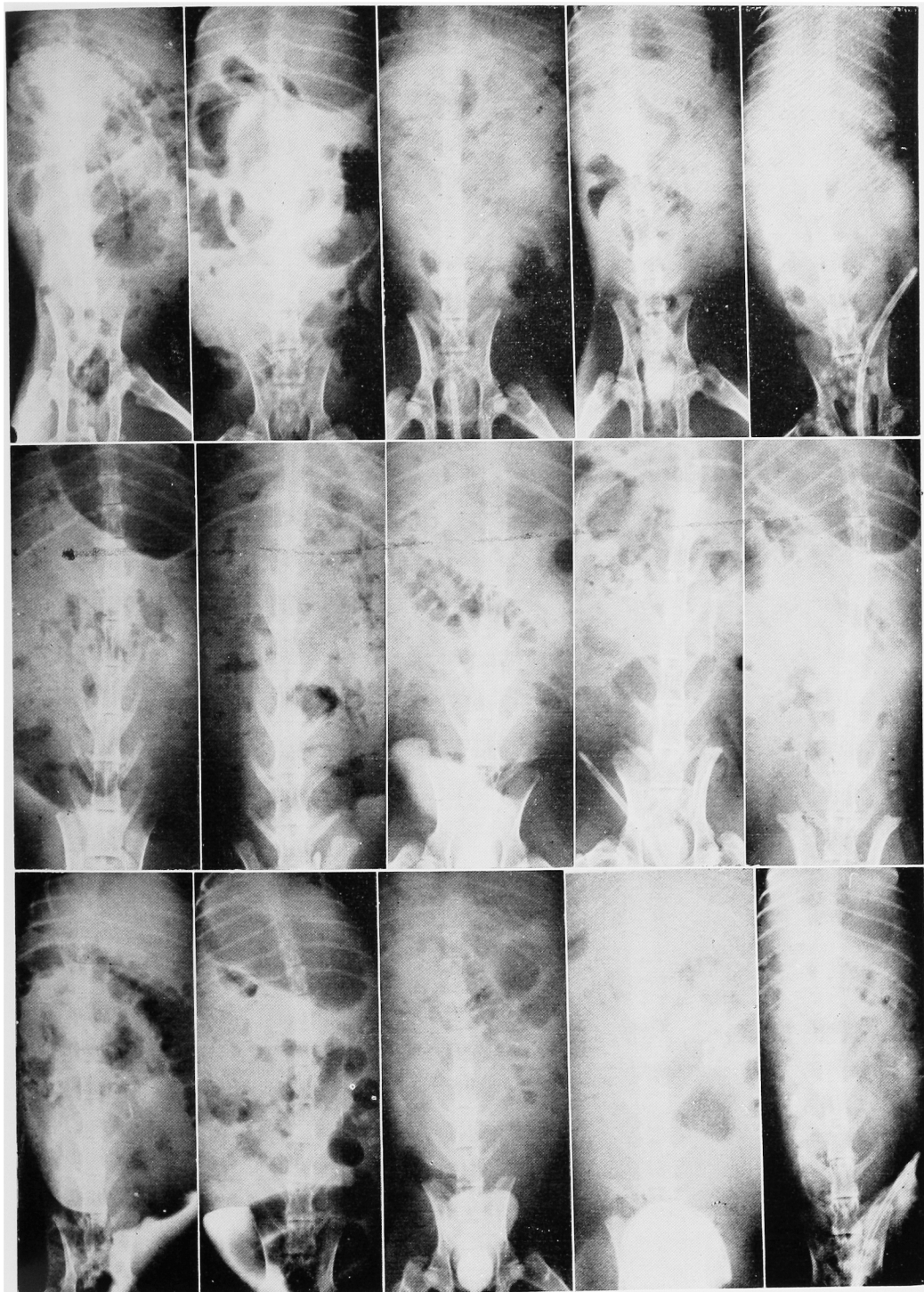
6

7

8

9

10



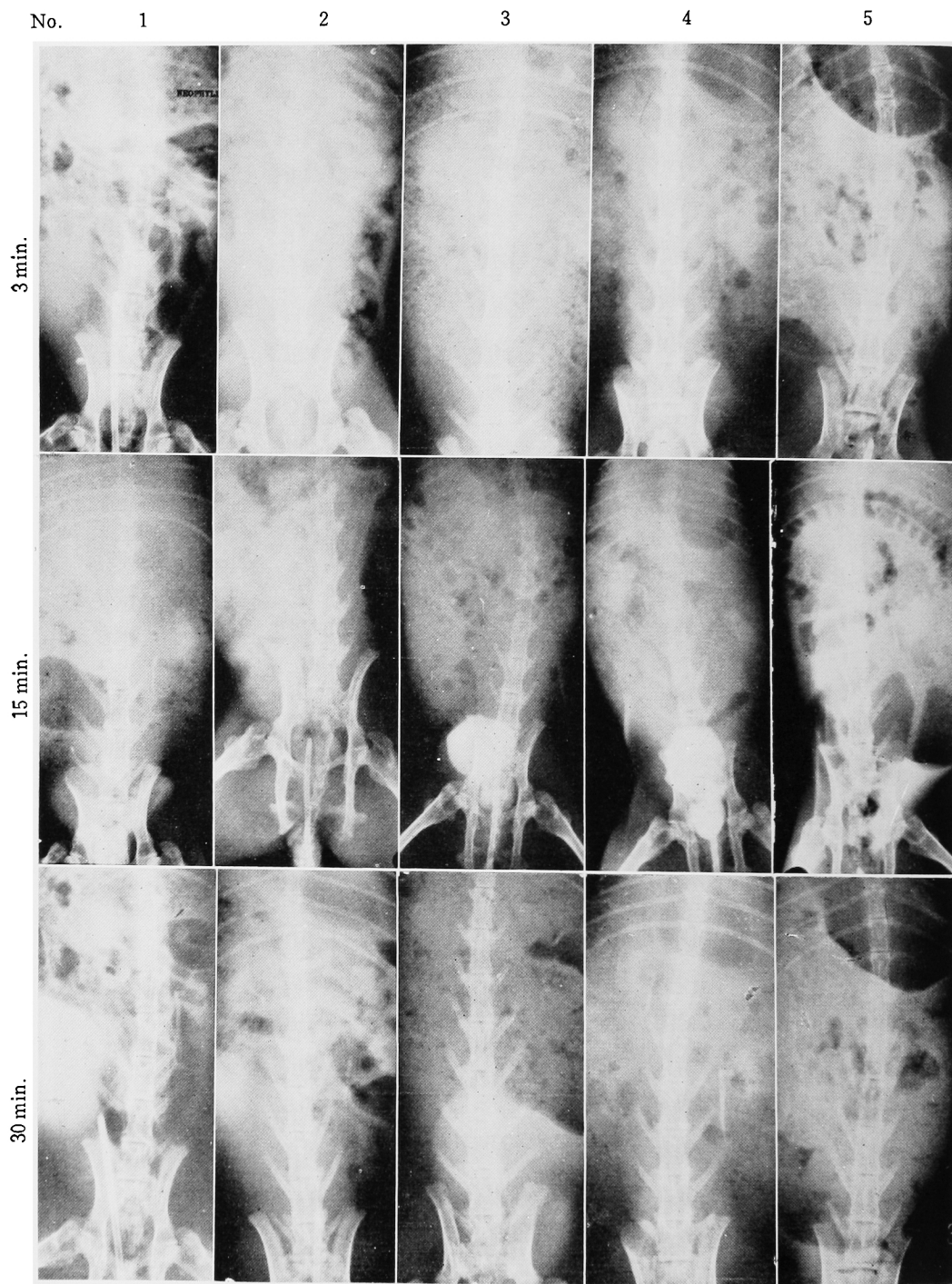
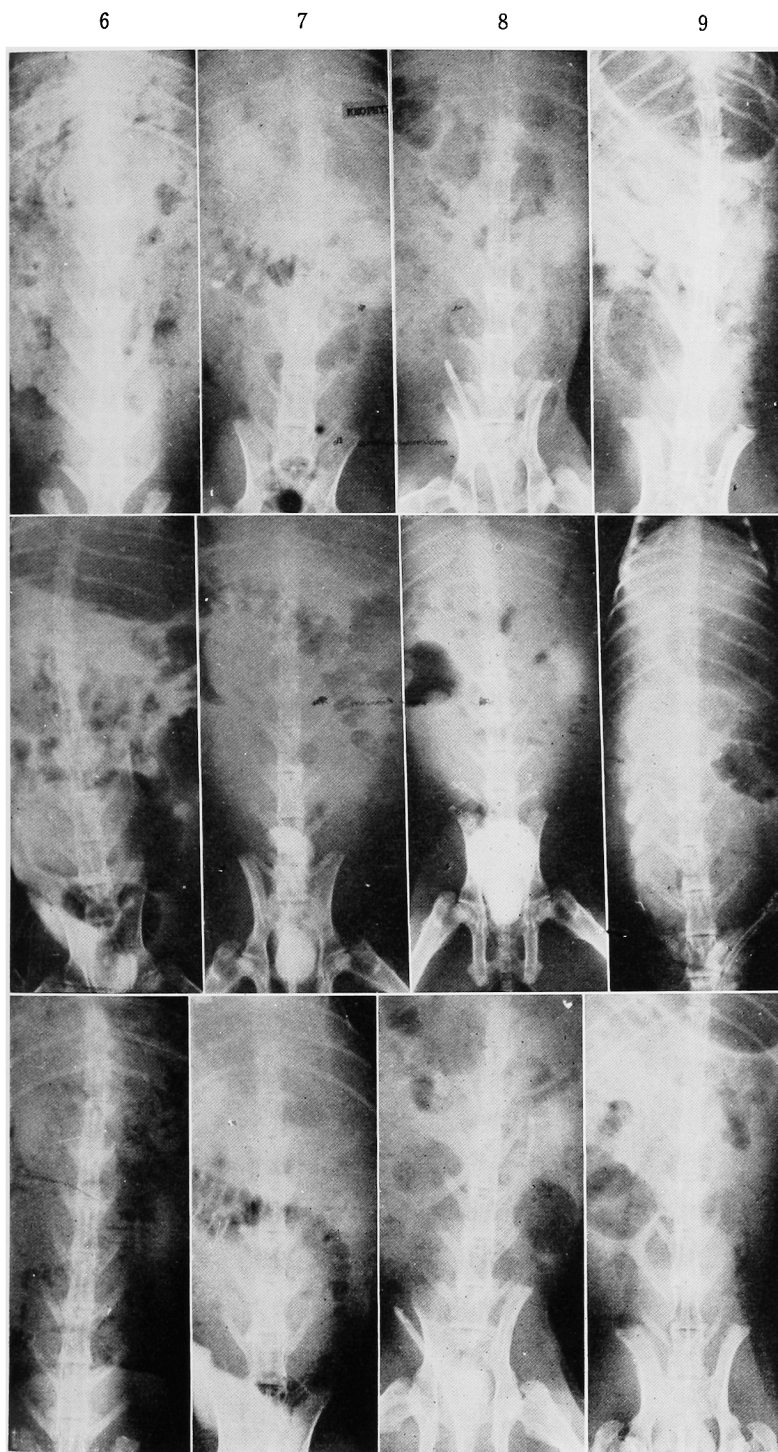


Fig. 5, e, A. Intravenous Urography : Neophyllin.



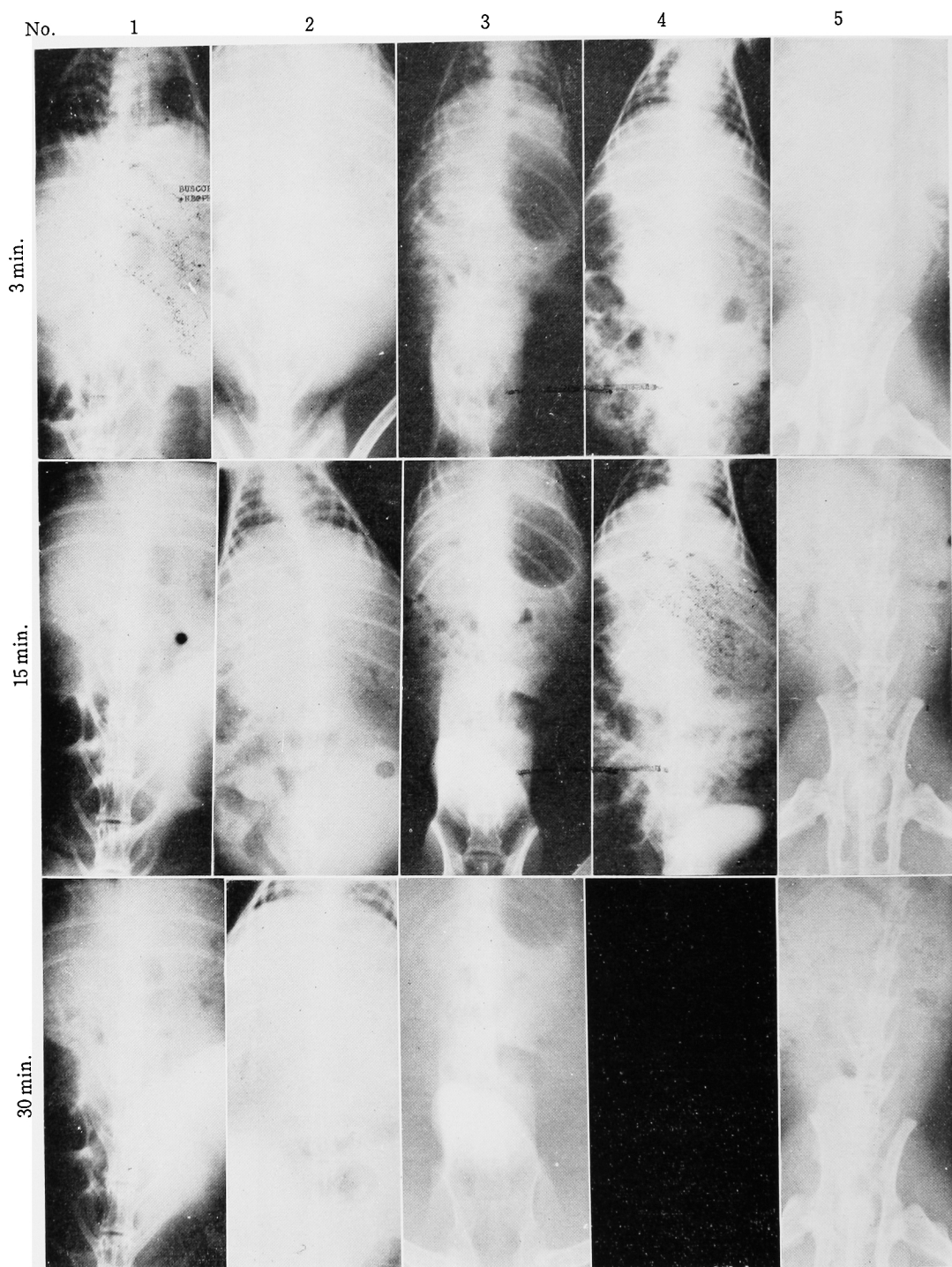
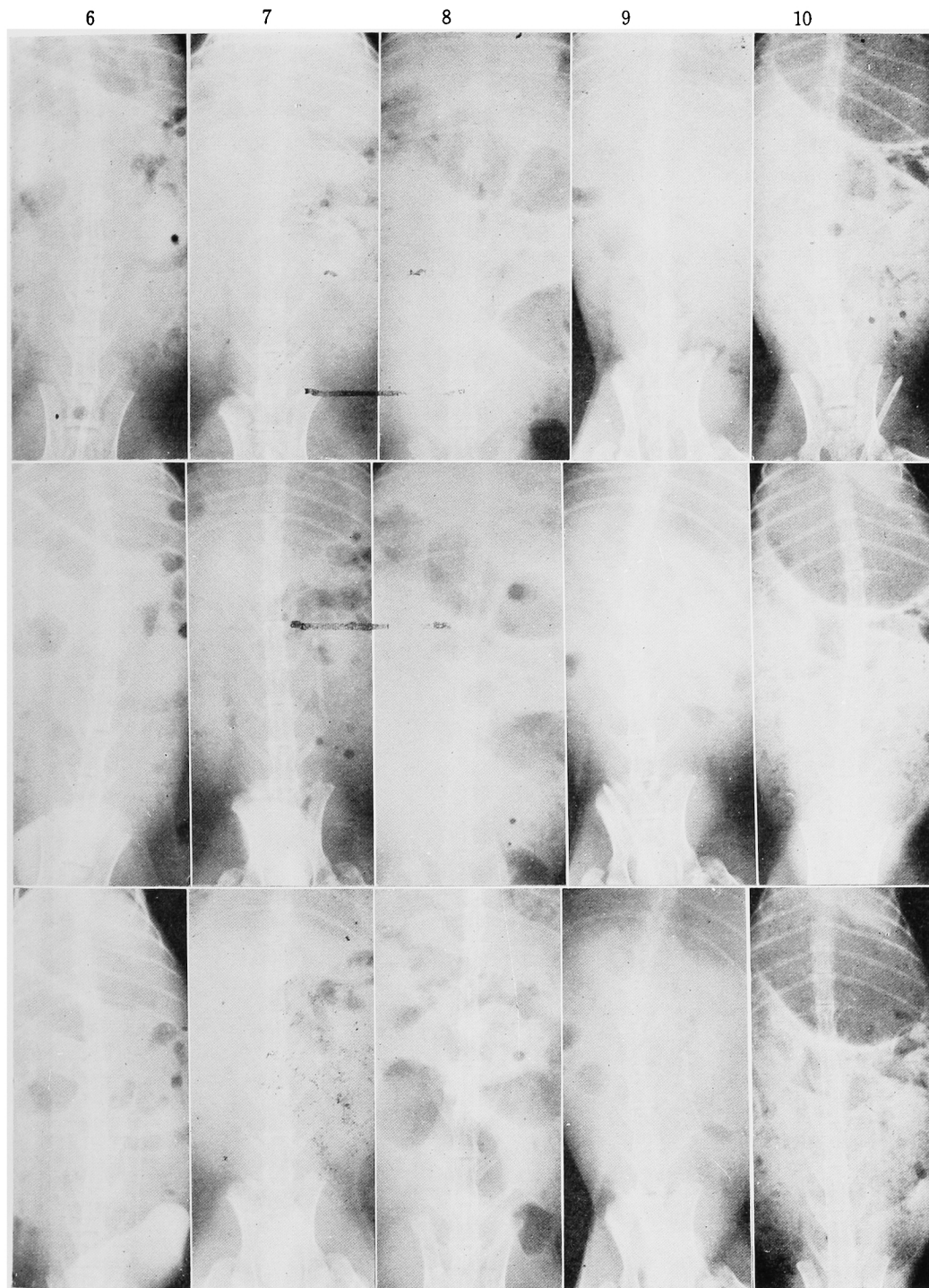


Fig. 5, e, B. Intravenous Urography : Buscopan+Neophyllin.





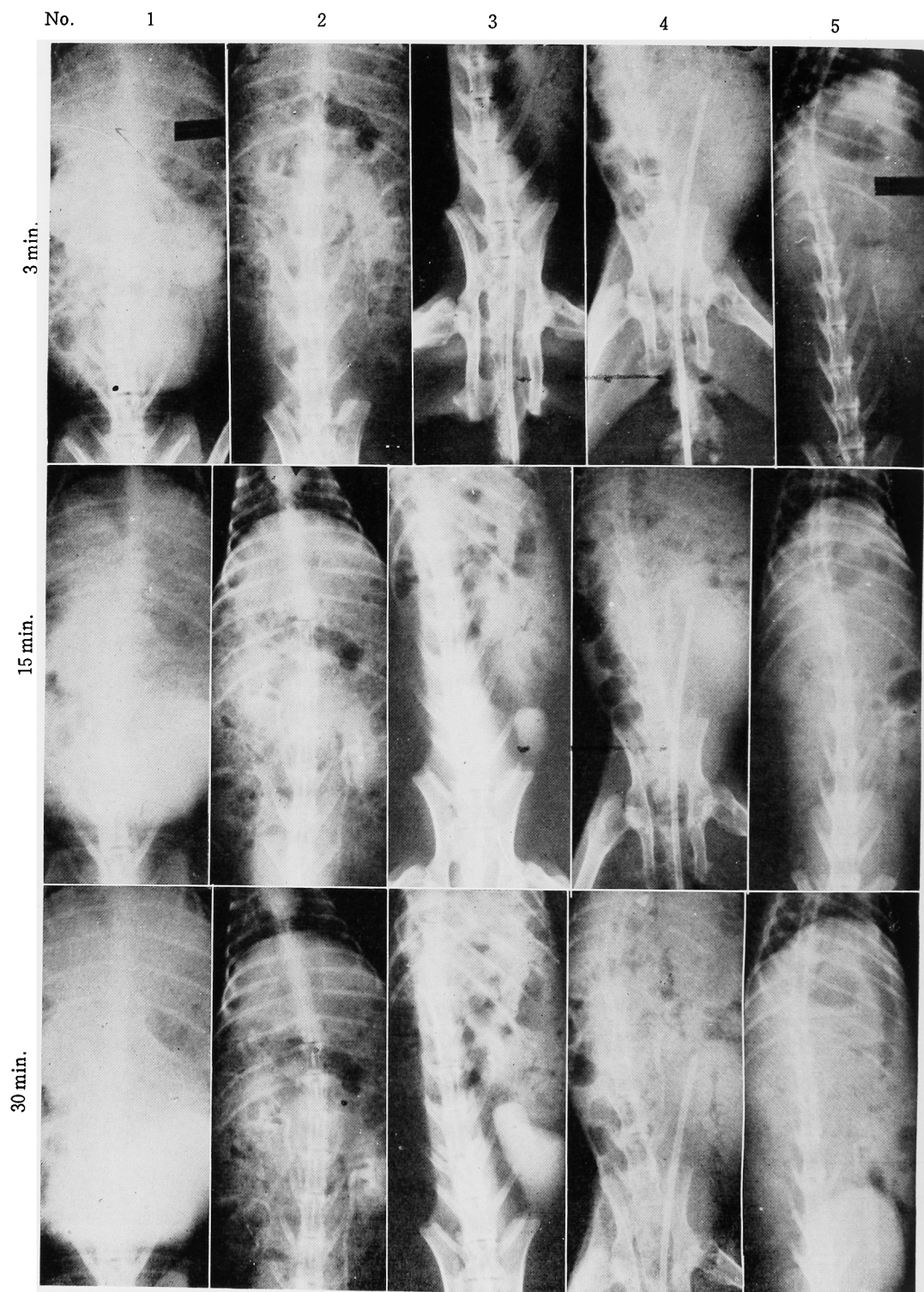


Fig. 5, e, C. Intravenous Urography : Atropine+Neophyllin.

6

7

8

9

10





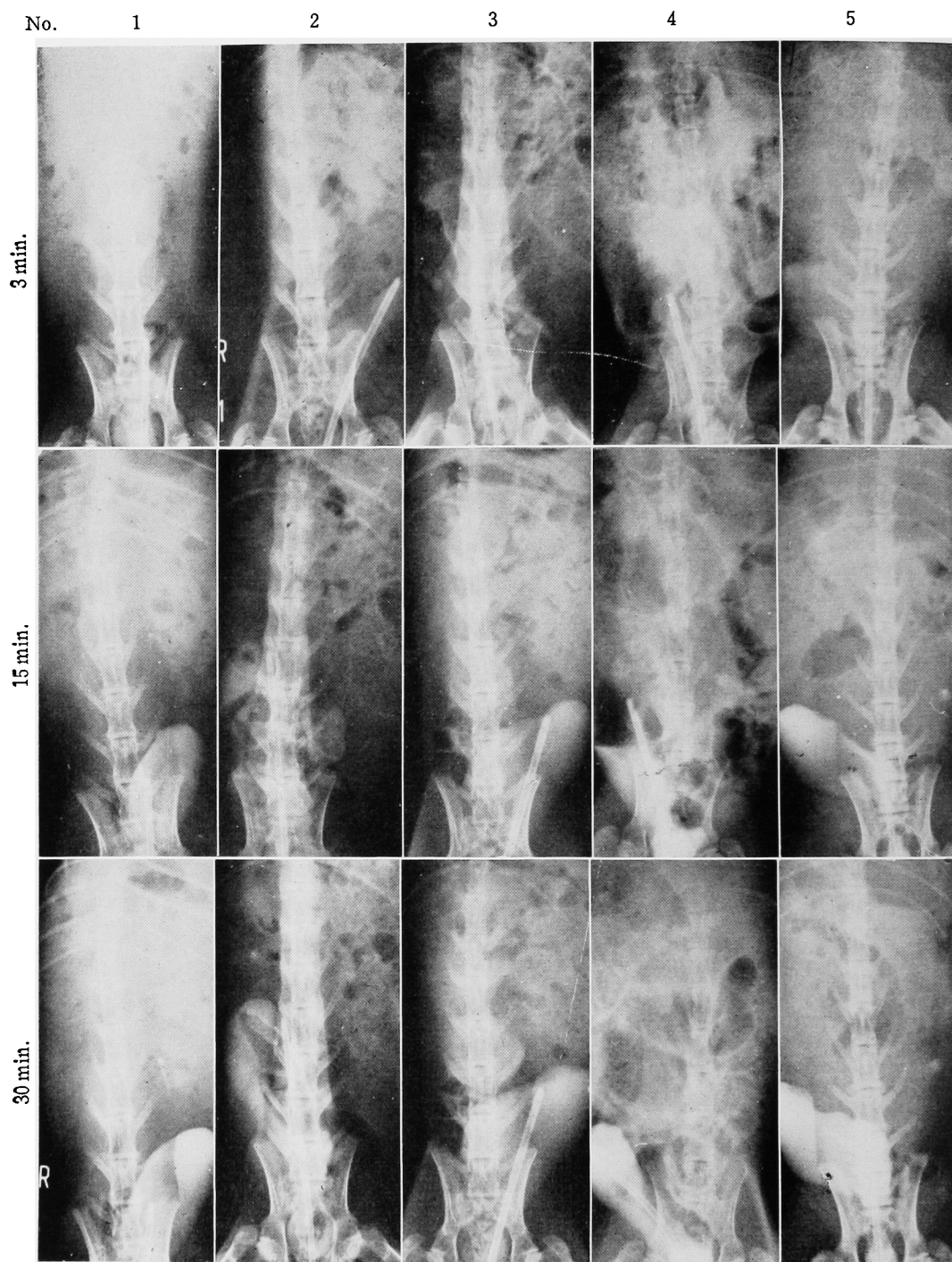
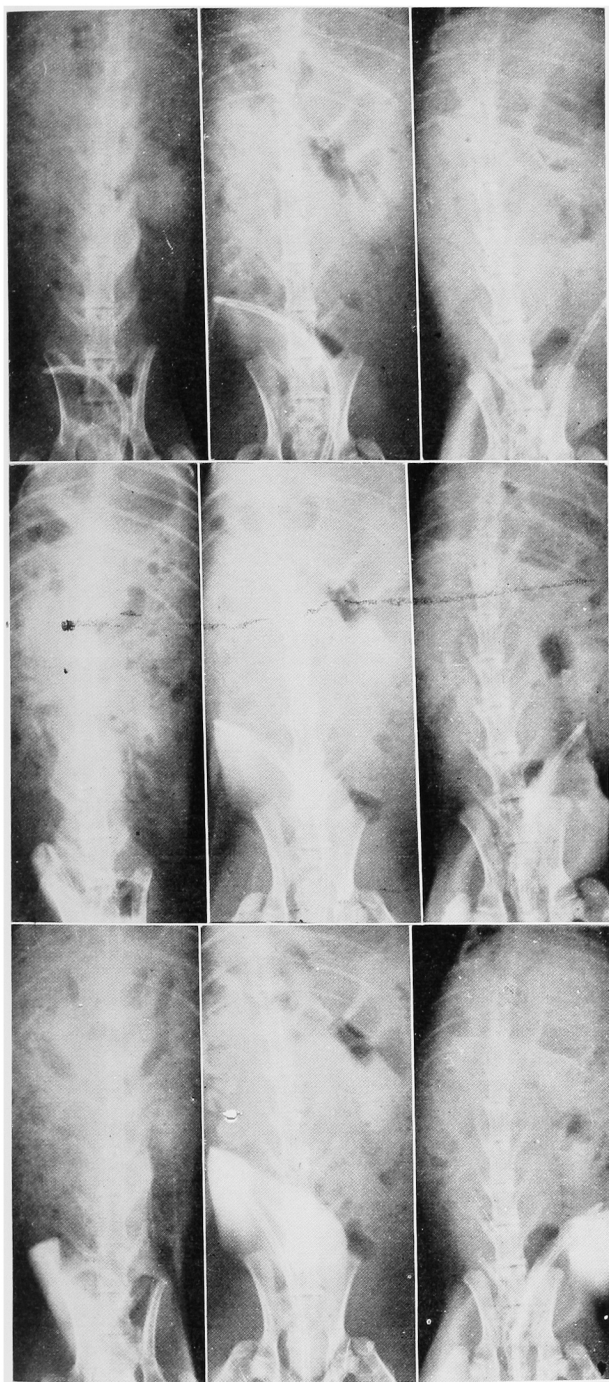


Fig. 5, f. Intravenous Urography : Atropine

6

7

8



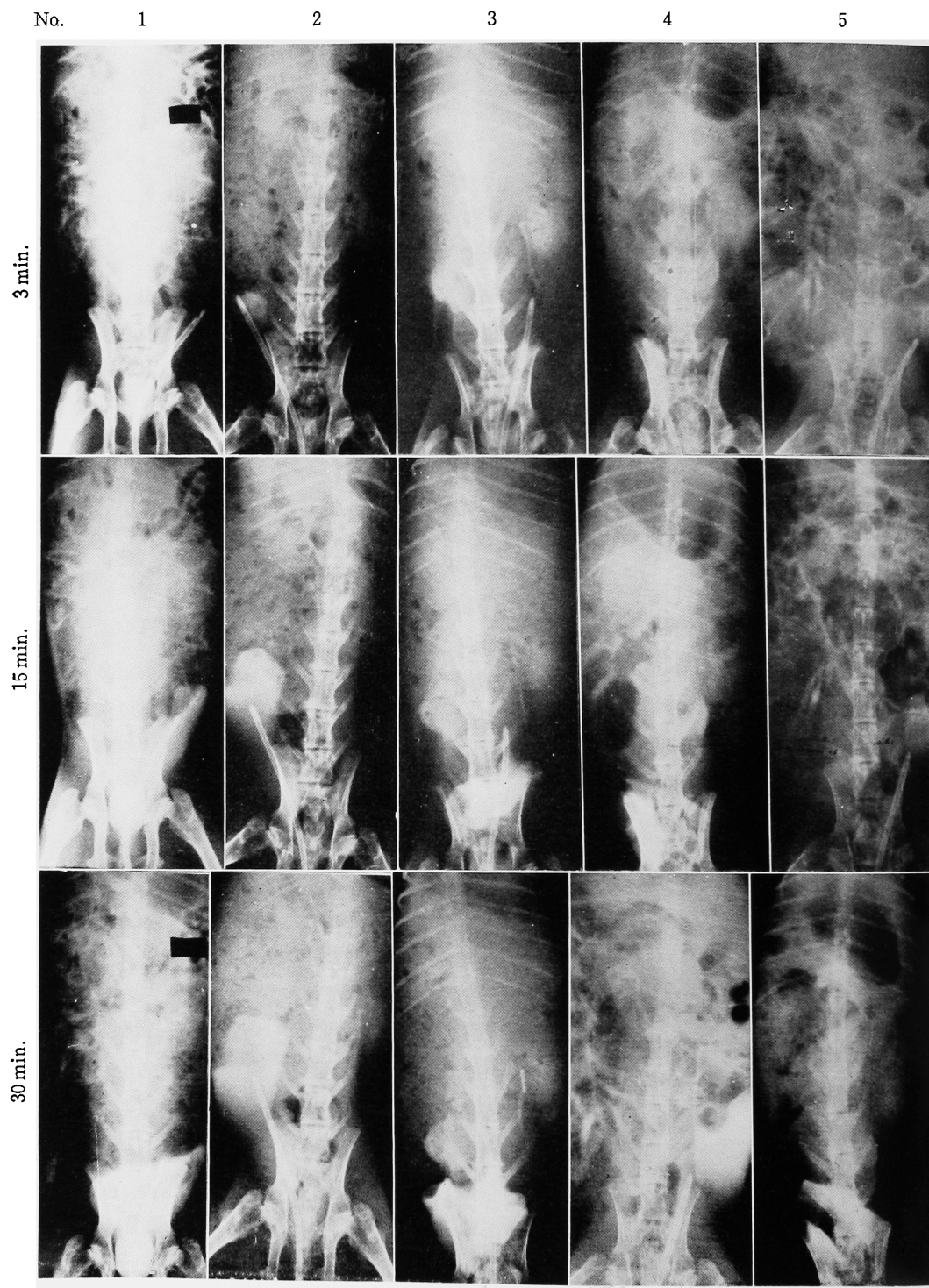


Fig. 5, g. Intravenous Urography : T. F.

6

7

8

